

Aus dem Lehrstuhl für Röntgendiagnostik
Prof. Dr. med. Christian Stroszczynski
der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Nutzen der Prämedikation bei allergoiden Kontrast-
mittelreaktionen in der Vorgeschichte bei der kontrast-
mittelgestützten Computertomographie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

von
Josef Anzinger

2013

Aus dem Lehrstuhl für Röntgendiagnostik
Prof. Dr. med. Christian Stroszczynski
der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Nutzen der Prämedikation bei allergoiden Kontrast-
mittelreaktionen in der Vorgeschichte bei der kontrast-
mittelgestützten Computertomographie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

von
Josef Anzinger

2013

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schreyer

2. Berichterstatter: PD Dr. J. Schlaier

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.2013

Inhaltsverzeichnis

1. Abstrakt	1
2. Einleitung.....	2
2.1 Geschichte der Röntgenuntersuchung	2
2.2 Kontrastmittel	4
2.2.1 Bariumsulfat.....	5
2.2.2 Jodhaltige Kontrastmittel	5
2.2.2.1 Ionische jodhaltige Kontrastmittel	6
2.2.2.2 Nichtionische jodhaltige Kontrastmittel	6
2.2.2.3 Nebenwirkungen von nichtionischen jodhaltigen Kontrastmitteln.....	6
2.2.2.4 Risikominderung pseudoallergischer Reaktionen	7
3. Zielsetzung.....	9
4. Material und Methoden.....	10
4.1 Datenerhebung	10
4.2 Patienten.....	11
4.3 Art der Reaktion und Schweregrad	18
4.4 Prämedikation	22
4.5 Kontrastmittel.....	24
4.6 Malignom, Staging und Notfälle bei den ersten Untersuchungen	26
4.7 Staging und Notfälle bei allen Untersuchungen	28
4.8 Ambulante und stationäre Aufenthalte bei den Erstuntersuchungen	29
4.9 Ambulante und stationäre Aufenthalte bei allen Untersuchungen.....	29
4.10 Auswertung.....	30
5. Ergebnisse.....	31
5.1 Deskriptive Beschreibung der Untersuchungen	31
5.1.1 Folgereaktionen nach Kontrastmittelgabe ohne Berücksichtigung der Prämedikation.....	31
5.1.2 Folgereaktionen mit Bezug zur Prämedikation.....	33
5.1.3 Häufigkeit der Folgereaktionen in Bezug zur Index-Reaktion	36
5.1.4 Auffälligkeiten bei fünf Einzelpersonen.....	37

5.2	Statistische Auswertung der 327 Erstuntersuchungen	44
5.2.1	Folgereaktionen bei den Erstuntersuchungen	44
5.2.2	Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test	45
5.2.2.1	Abhängigkeit zwischen Kontrastmittelreaktion und Prämedikation	46
5.2.2.1.1	Vergleich der Prämedikationen nach Schema und anderen Prämedikationen bezüglich der Reaktionshäufigkeit.....	46
5.2.2.1.2	Vergleich der Prämedikation nach Schema und der zweit- häufigsten Kombination bezüglich der Reaktionshäufigkeit ..	48
5.2.2.2	Die Häufigkeit von Kontrastmittel-Reaktionen in Abhängigkeit von weiteren Faktoren	51
5.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	57
6.	Diskussion	59
6.1	Schlussfolgerung aus den Ergebnissen	59
6.2	Bewertung der deskriptiven Auswertung	59
6.3	Bewertung der statistischen Auswertung.....	62
6.4	Schlussfolgerung.....	64
7.	Abbildungsverzeichnis.....	65
8.	Tabellenverzeichnis	66
9.	Literaturverzeichnis	68
10.	Danksagung	72
11.	Plagiatserklärung.....	73

1. Abstrakt

ZIELSETZUNG: Ziel der Studie ist es, die Effektivität einer Prämedikation bei Patienten mit bekannter Kontrastmittelallergie nachzuweisen.

STUDIENDESIGN: Retrospektive Studie

MATERIAL UND METHODEN: Retrospektive Auswertung aller Patienten am Universitätsklinikum Regensburg, die im Zeitraum vom 11.03.1993 bis zum 23.03.2010 mit einer kontrastgestützten Computertomographie (CT) untersucht wurden und bei denen im Radiologischen Informationssystem (RIS) eine allergoide Reaktion auf Kontrastmittel dokumentiert wurde. Basierend auf dieser Datenbanksuche wurden insgesamt 568 Vorgänge (CT Untersuchungen) bei 327 Personen im Zeitraum vom 11.03.1993 bis zum 23.03.2010 anhand von Arztbriefen weiter ausgewertet. Diese Patienten zeigten in ihrer Vorgeschichte bereits Unverträglichkeiten auf jodhaltige Kontrastmittel. Dabei zeigten 126 (39 %) Patienten in der Vorgeschichte eine leichte, 61 (19 %) Patienten eine mittlere und 11 (3 %) eine schwere Kontrastmittelreaktion. Bei 129 (39 %) Patienten konnte der Schweregrad der Erstreaktion nicht mehr nachvollzogen werden.

ERGEBNISSE: Insgesamt wurden bei den 568 Untersuchungen nur 20 Reaktionen (3,5 %) trotz Prämedikation dokumentiert. Davon wurden nur 8 Auffälligkeiten bei Prämedikation nach dem üblichen angewandten Schema (8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon) festgestellt und 12 Reaktionen, wenn vom üblichen Schema abgewichen wurde. In der Gruppe, bei der die Prämedikation vom Schema abwich, wurden zwei Reaktionen verzeichnet, die schwerer als die Erstreaktion waren.

Bei Signifikanzberechnungen über den Chi-Quadrat-Test, bei dem Abhängigkeiten bezüglich Kontrastmittelreaktion und den unterschiedlichen Prämedikationen, Alter, Geschlecht, Kontrastmittelmenge und -art, malignen Erkrankungen, sowie notfallbedingte Eingriffe untersucht wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede erkannt werden.

SCHLUSSFOLGERUNG: In Anbetracht der Ergebnisse der vorliegenden Studie und eingehender Literaturrecherche ist eine Prämedikation nach den in der Literatur angegebenen Schemata sinnvoll, da nur ein geringer Anteil (3,5 %) der Patienten, die in der Vorgeschichte eine allergische Reaktion zeigten nochmalig auf Kontrastmittel allergisch reagiert.

2. Einleitung

2.1 Geschichte der Röntgenuntersuchung

Von der Entdeckung der Röntgenstrahlung, über die Erstellung einfacher Röntgenbilder, bis hin zur modernen Schnittbildgebung mittels Computertomographen war es ein langer Weg. Am 08.11.1895 entdeckte der Physiker Wilhelm Conrad Röntgen eine Strahlung, die Gewebe unterschiedlicher Dichte mit differenzierter Intensität durchdringt. Mit dieser konnten beispielsweise Körperteile, welche man von außen nicht sieht, als Bild sichtbar gemacht werden. Mit der Entdeckung dieser heute nach ihm benannten Röntgenstrahlung legte der Universitätsprofessor Röntgen den Grundstein für die heute moderne Schnittbildgebung im Bereich der Computertomographie. Grundlage für Röntgens Entdeckung war die 1859 von Julius Pflücker entdeckte Kathodenstrahlung, die 1871 von Cromwell Fleedwood Varley als Elektrodenstrahl erkannt wurde. Röntgen entdeckte aus deren Versuchsaufbauten eine eigene Strahlung und bezeichnete diese als X-Strahlung. Dabei fand er heraus, dass fluoreszenzfähige Stoffe in der Nähe der Kathodenstrahlröhre zu leuchten begannen, obwohl diese mit schwarzer Pappe abgedeckt war^[1].

Bei der entdeckten Strahlung handelt es sich um elektromagnetische Wellen im Längenbereich von 10^{-8} bis 10^{-12} m. Schon bald fand jene Anwendung in vielen Bereichen, in denen sie auch heute noch genutzt werden. Eine der ersten Skelettaufnahmen fertigte Röntgen selbst an als er am 23.01.1896 bei einem Vortrag die rechte Hand eines Teilnehmers röntgte und das Bild sofort entwickelte. Damals war die physiologische Schädlichkeit der Strahlung noch nicht bekannt und man ging sehr unvorsichtig damit um. Es gab keine Schutzmaßnahmen bei der Verwendung der Strahlung. Eine schädliche Wirkung wurde erst bemerkt, als sich bei einigen Röntgenpionieren Beschwerden zeigten. Trotzdem wurde lange Zeit die Gefahr unterschätzt, die von dieser ionisierenden Strahlung ausgeht^[1].

Hauptanwendung fand die Strahlung zunächst in der Medizin. Man konnte vom Zeitpunkt der Entdeckung an in den menschlichen Körper schauen und Krankheiten beurteilen. So war es von nun an möglich Knochenbrüche von außen zu sehen, Verschattungen in den Lungen zu entdecken, Fremdkörper im Gewebe zu finden und viele andere Dinge zu beurteilen^[1]. Kurze Zeit nach der Entdeckung Röntgens stellte E. Haschek erste Kontrastmittelversuche an einer Leichenhand an. Dazu benutzte er die sogenannte „Teichmannsche

Paste“, eine Mischung aus Petroleum, Kalk und Quecksilbersulfid^[2]. Im März 1896 wurde bereits Kontrastmittel aus Bariumsulfat oder Jodlösungen benutzt, um die Röntgenabsorption von durchlässigem Gewebe zu verstärken. 1953 führte Sven Ivan Seldinger die nach ihm benannte Punktionstechnik ein, womit ein weiterer Schritt in Richtung Kontrastmitteldarstellungen gemacht wurde^[3]. So konnten von diesem Zeitpunkt an mittels konventioneller Röntgenaufnahmen bereits viele Bereiche des Körpers durch Kontrastmitteldarstellungen dargestellt werden. Die Röntgengeräte und Aufnahmen wurden seit jeher kontinuierlich verbessert, so dass die Beurteilung von pathologischen Veränderungen im Körper in fast allen Organen immer genauer wird. Auch die Schutzmaßnahmen wurden verbessert nachdem man einen Zusammenhang zwischen bestimmten Krankheiten und der ionisierenden Röntgenstrahlung festgestellt hat^[1].

Die Idee der Kontrastmitteldarstellung war bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Röntgengeschichte umgesetzt worden. Der Weg zur Schnittbilddarstellung wurde aber erst später eingeleitet. Im Jahre 1972 gelang dem Briten Godfrey N. Hounsfield und dem Amerikaner Allan M. Cormack eine neue Erfindung. Sie koppelten Röntgentechnologie und Computer und entwickelten somit die Computertomographie. Nun war es möglich, den gesamten menschlichen Körper in „Scheiben zu schneiden“ und so sämtliche Körperregionen zu beurteilen^{[4][5]}. Die Schnittbildgebung war erfunden und 1972 wurde das erste kommerzielle CT-Gerät von der Firma EMI - eigentlich einer Plattenfirma - im Londoner Atkinsons Morley Hospital in Betrieb genommen^[6]. Die Firma Siemens brachte 1974 mit SIRETOM, einem Kopfscanner, als erster Medizintechnikhersteller ein CT-System auf den Markt^[7].

Auch diese ersten Geräte wurden in rasantem Tempo weiterentwickelt und man konnte bald den ganzen Körper scannen. Heutige Computertomographen bestehen aus der Scaneinheit, dem Patiententisch, dem Bildprozessor und einer Konsole. Die Scaneinheit wird von der Röntgenröhre und dem Detektor gebildet und wird auch Gantry genannt. Der Bildprozessor rekonstruiert die aufgenommenen Bilder, die dann in der Konsole am Computerbildschirm beurteilt werden können. Bis Ende der 80er Jahre konnten die Bilder nur schrittweise aufgenommen werden. Die Gantry rotierte einmal um den Körper, dann musste der Tisch weitergefahren werden. Solche Aufnahmen waren zweifelsohne anfällig für Artefakte durch Bewegung. Aufnahmen vom Herzen waren nur bedingt beurteilbar. 1987/88 wurde das erste Spiral-CT entwickelt^[8]. Bei diesem sind Röhre und Detektor in der Gantry genau gegenüber positioniert und rotieren kontinuierlich, während der Tisch in gleichmä-

ßiger Bewegung durch das Gerät geschoben wird. Dadurch konnten die Untersuchungszeiten stark verkürzt und die Aufnahmen verbessert werden, da Bewegungsartefakte vermindert wurden^[9]. Weitere 10 Jahre später kamen neuere Detektoren auf den Markt. Bis zu diesem Zeitpunkt besaßen die Computertomographen nur einzeilige Detektoren, die die Röntgenstrahlung nicht effektiv genug auffingen. 1993 unternahm die Firma Elscint mit einem Zweizeiler einen ersten Schritt um die Effektivität und Effizienz zu steigern^[10]. Im Jahr 1998 zog Siemens nach und stellte ein CT-Gerät mit Multislice Detektor vor. Bei diesem Gerät besteht der Detektor aus vier Zeilen von Empfängern^[7]. Seit 2001 gibt es bereits 16-Zeilen-Geräte und die Anzahl der Zeilen wird bis heute kontinuierlich gesteigert. Die Effizienz der Untersuchungen wurde somit abermals um ein vielfaches verbessert. Auch für den Einsatz in der Trauma- oder Notfalldiagnostik bei polytraumatisierten Patienten lassen sich die Geräte gut einsetzen^{[11][12]}. Als eine weitere positive Auswirkung der kürzeren Aufnahmezeiten sei auch die Minimierung der Röntgenstrahlung, der der Patient ausgesetzt ist, zu nennen. Die Entwicklung moderner Geräte schreitet stetig voran. So entwickeln Siemens, Toshiba oder Philips immer neue Geräte mit dem Ziel die Qualität der Aufnahmen zu steigern und die Belastung für den Patienten zu minimieren^[7].

2.2 Kontrastmittel

Anfangs wurde die Technik der Röntgenstrahlung hauptsächlich im Bereich der Chirurgie eingesetzt, da man Knochenbrüche und dergleichen bereits sehr gut erkennen konnte. Die Beurteilung von durchlässigem Gewebe oder gar Blutgefäßen war zunächst noch nicht möglich. Doch bereits im März 1896 wurden erste Kontrastmittel wie Jodlösungen und Bariumsulfat eingesetzt um eine bessere Kontrastierung aller menschlichen Körperteile zu erreichen und somit für diagnostische Zwecke beurteilen zu können. Ende 1896 war die Kontrastmitteluntersuchung soweit, dass man praktisch den gesamten menschlichen Körper mittels Röntgenstrahlung untersuchen konnte^[1].

Heute werden Kontrastmittel in vielerlei Untersuchungen eingesetzt. So werden sie verwendet in der Angiographie, Cholangiographie, Pyelographie und bei vielen Untersuchungen mit dem Computertomographen. Durch die Verwendung dieser heute modernen Mittel erhöht man die Dichteunterschiede von verschiedenen Organen und kann somit eine bessere Befundbarkeit erreichen. Man unterscheidet dabei positive und negative Kontrastmittel. Positive Kontrastmittel, wie Bariumsulfat oder Jodlösungen enthalten Atome hoher Ord-

nungszahl und absorbieren somit die Röntgenstrahlen besser als normales Körpergewebe. Negative Kontrastmittel, wie Luft oder CO₂, sind gasförmige Verbindungen, die Strahlung weniger gut absorbieren. Sie werden heute meist nur noch zur Doppelkontrastdarstellung verwendet^{[13][14]}.

2.2.1 Bariumsulfat

Auf Bariumsulfat wird hier nur kurz eingegangen, weil es im Rahmen dieser Arbeit wenig Bedeutung hat. Bariumionen können nur als schwerlösliche Suspension von Bariumsulfat verwendet werden, da sie sehr toxisch sind. Es wird zur Beurteilung des Magen-Darm-Traktes eingesetzt. Hat man jedoch einen Verdacht auf eine Perforation des Darms, muss man von der Verwendung von Bariumsulfat absehen, da es schwere Fremdkörperreaktionen in der Bauchhöhle verursachen kann^{[13][14]}.

2.2.2 Jodhaltige Kontrastmittel

Hauptverwendung bei CT-Untersuchungen finden heute jodhaltige Kontrastmittel, die auch Gegenstand dieser Studie sind. Alle diese wasserlöslichen Mittel haben als Grundstruktur das Trijodbenzol. Je nachdem wie viele Jodatome daran gebunden sind, nimmt die Röntgendichte mit der Jodanzahl pro Molekül zu. Außerdem müssen diese Substanzen gut wasserlöslich sein und dürfen eine nur geringe systemische Toxizität aufweisen. Entscheidend für eine intravasale Verwendung sind außerdem eine niedrige Viskosität und vor allem eine geringe Osmolalität. Man unterscheidet ionische und nichtionische Formen, die monomer oder dimer vorkommen^{[13][14]}. Bei Verwendung der verschiedenen Kontrastmittel wurden und werden immer wieder Zwischenfälle dokumentiert, bei denen Patienten Reaktionen nach einer Kontrastmittel-Injektion zeigten. So stellte sich schon früh die Frage, wie man diese Zwischenfälle verhindern könne. Es wurde festgestellt, dass bei ionischen hochosmolaren Kontrastmitteln die Raten an Unverträglichkeiten bedeutend größer waren, als bei den niedrigosmolaren. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass durch die Einführung von nichtionischen monomeren Kontrastmitteln die Häufigkeit von Reaktionen bei Untersuchungen sehr stark reduziert werden konnte^{[15][16][17][18][19][20][42]}. Lasser stellte in einer Studie sogar fest, dass Patienten, die ionisches Kontrastmittel erhielten, mit Prämedikation von zwei Dosen Methylprednisolon ein ähnliches Risiko hatten eine Unverträglichkeit zu

zeigen, wie Patienten, die ohne Prämedikation nichtionisches Kontrastmittel erhielten^[21]. So war das Verbot ionischer Kontrastmittel bei intravasaler Anwendung und die Einführung nichtionischer der erste Schritt, um Zwischenfälle so gut wie möglich zu verhindern. Der zweite Schritt führt über eine geeignete Prämedikation, die auch Gegenstand dieser Arbeit ist und näher untersucht wird.

2.2.2.1 Ionische jodhaltige Kontrastmittel

Aufgrund einer Carboxylgruppe sind diese Mittel in Wasser gut löslich. Allerdings weisen sie eine fünf- bis sechsmal höhere Osmolalität als das Blut auf. Eine intravasale Anwendung hat somit eine Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes zur Folge. Sowohl die Chemo-, als auch die Osmotoxizität ist bei ionischen Kontrastmitteln höher als bei nichtionischen. Deswegen wurden ionischen Substanzen ab dem 30.09.2000 vom Bundesinstitut für Arzneimittel in Bonn zur intravasalen Anwendung verboten^{[13][14]}.

2.2.2.2 Nichtionische jodhaltige Kontrastmittel

Die gegenwärtig verwendeten nichtionischen Kontrastmittel, welche auch Gegenstand dieser Studie sind, finden heute Verwendung in vielen röntgenologischen Untersuchungen. Sie sind besser verträglich als die ionischen, da sie eine viel geringere Osmolalität aufweisen. Iodixanol (Visipaque®) und Iotrolan (Isovist®) sind gar blut- und liquorisoton. Die gute Wasserlöslichkeit erhalten sie durch Hydroxylgruppen in den Seitenketten. Intravasal injiziert verteilen sie sich passiv mit dem Blutstrom und gelangen in das interstitielle Gewebe. In Zellen können sie nicht eindringen. Durch diese Eigenschaften erhält man somit eine gute Kontrastierung und kann so verschiedene Organe nach einer CT-Untersuchung sehr gut befunden. Verwendung finden die nichtionischen Kontrastmittel in der Urographie, Angiographie, zur Darstellung von Körperhöhlen, in der Myelographie und Computertomographie^{[13][14]}.

2.2.2.3 Nebenwirkungen von nichtionischen jodhaltigen Kontrastmitteln

An dieser Stelle wird nur auf die Nebenwirkungen eingegangen, die von nichtionischen jodhaltigen Kontrastmitteln hervorgerufen werden, da in dieser Studie ausschließlich diese

Mittel verwendet wurden. Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt darauf, zu untersuchen, wie man Reaktionen des Körpers auf diese Stoffe verhindern kann.

Ein unerwünschter Nebeneffekt von jodhaltigen Kontrastmitteln ist die Deiodierung des Benzolrings, die zu einem kleinen Teil (1 %) im Organismus stattfindet^[14]. Daher muss vor einer Kontrastmittelgabe die Schilddrüsenfunktion überprüft werden, da bei einer Hyperthyreose jodhaltiges Kontrastmittel kontraindiziert ist, bzw. die Schilddrüse durch Perchlorat, Thiamazol oder andere Thyreostatika geblockt werden muss.

Ein anderer durchaus ernst zu nehmender Effekt sind Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber dem Kontrastmittel bei intravenöser Verabreichung, die Teil dieser Studie sind. Anders als früher angenommen, werden diese Reaktionen des Körpers nicht durch das freie Jod verursacht, sondern es handelt sich dabei aller Wahrscheinlichkeit nach um eine pseudoallergische Reaktion oder anaphylaktoide Reaktion, die durch das Kontrastmittelmolekül selbst verursacht wird. Ein Indiz für diese Hypothese ist, dass eine Reaktion bereits bei Erstkontakt auftritt, ohne dass vorher eine Sensibilisierung stattgefunden hat. Dies ist auch der Unterschied zur Typ I-Reaktion, der anaphylaktischen allergischen Reaktion, bei der eine vorherige Sensibilisierung stattfindet und IgE-Antikörper gebildet werden. Diese sorgen später für die Mediatorfreisetzung aus den Mastzellen. Bei der anaphylaktoiden Reaktion findet dieser Schritt eben nicht statt. Als Mechanismen für eine pseudoallergische Reaktion werden eine direkte Histaminfreisetzung, eine Komplement- oder T-Zellaktivierung und eine Aktivierung von Komponenten der Gerinnungskaskade diskutiert. Als Folge dieser Mechanismen können anaphylaktoide Reaktionen wie Übelkeit, Brechreiz, Konjunktivitis, Rhinitis, Urtikaria, Blutdruckabfall, Dyspnoe, Quincke-Ödem, Larynxödem bis hin zu schwerem Schock auftreten (vgl. 4.3). Diese unterscheiden sich nicht von den anaphylaktischen Symptomen und somit ist klinisch keine Differenzierung möglich^{[13][14]}.

2.2.2.4 Risikominderung pseudoallergischer Reaktionen

Hat ein Patient in einer vorherigen Untersuchung schon einmal Kontrastmittelnebenwirkungen gezeigt oder besteht der Verdacht, dass er allergisch reagieren könnte, kann man vor der Gabe des Kontrastmittels eine Prämedikation verabreichen. Als vielversprechend erweist sich hier eine Kombination aus drei Medikamenten, die vor der Kontrastmittelgabe über eine intravenöse Verweilkanüle appliziert werden. Diese Kombination sollte aus ei-

nem Kortikoid (z.B. Prednisolon), einem H₁-Rezeptorantagonisten (z.B. Dimetindenmaleat) und einem H₂-Rezeptorantagonisten (z.B. Ranitidin) bestehen^{[13][14]}. Über die Dosis und Kombination der verschiedenen Medikamente gibt es unterschiedliche Ansichten. In dieser Studie soll herausgefunden werden, ob die an der Universitätsklinik Regensburg verwendete Prämedikation das gewünschte Ziel erreicht, möglichst viele Unverträglichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel zu verhindern.

Verzichtet man auf eine Prämedikation, weil kein Verdacht auf eine Überempfindlichkeit besteht, sollten diese Medikamente trotzdem immer bereit stehen, um eine eventuell auftretende Reaktion unverzüglich behandeln zu können.

3. Zielsetzung

Die kontrastmittelgestützte Computertomographie (CT) zählt mittlerweile zum Standarddiagnostikum vieler Erkrankungen und wird auch für deren Verlaufsdokumentation durchgeführt. Ein nicht unerheblicher Teil an Patienten zeigt allerdings nach Kontrastmittelapplikation anaphylaktoide Reaktionen. Durch eine angepasste Prämedikation mit Kortikoiden, H₁- und H₂-Blockern, können solche Reaktionen bei einer erneuten Kontrastmittelapplikation verhindert werden.

Anlass für diese Studie gab ein Artikel von Davenport et al., in dem gezeigt wurde, dass von 1044 registrierten Kontrastmittelunverträglichkeiten sich 190 (18 %) trotz Prämedikation ereigneten^[25]. Auch in einer Arbeit von Tramer et al. wird eine generelle Prämedikation bei Risikopatienten als sehr zweifelhaft angesehen^[22].

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es diese Zweifel zu widerlegen und die Effektivität der Prämedikation mit Kortikoiden, H₁- und H₂-Blockern, wie sie auch an der Universitätsklinik Regensburg angewandt wird, zu überprüfen. Hierfür wurden alle kontrastmittelgestützten CT-Untersuchungen bei Patienten mit Kontrastmittelunverträglichkeit evaluiert, die eine Untersuchung mit Prämedikation im Zeitraum vom 11.03.1993 bis zum 23.03.2010 erhielten.

4. Material und Methoden

4.1 Datenerhebung

Die Datenerhebung für diese retrospektive Studie erfolgte in mehreren Schritten. Im radiologischen Informationssystem des Universitätsklinikums Regensburg werden alle Befunde der untersuchten Patienten hinterlegt. In diesen Befunden werden sowohl Prämedikation (mit Wirkstoff und entsprechender Dosierung), sowie aufgetretene Reaktionen während oder kurz nach der Untersuchung aufgetretene Reaktionen dokumentiert. Aus diesem System sollten alle Patienten, die eine Kontrastmittelallergie aufwiesen, beziehungsweise vor der computertomographischen Untersuchung prämediziert wurden, ermittelt werden. Es wurde eine Volltextrecherche nach den Begriffen „Prämedikation“, „Kontrastmittelallergie“, „Ranitidin“, „Fenistil“, „Dimetindenmaleat“, „Prednisolut“ und „Solu Decortin“ durchgeführt, um zunächst alle Patienten zu ermitteln, die eine Allergie aufgewiesen haben könnten. Diese Suche ergab 1984 Treffer. Alle dazugehörigen Arztbriefe ergaben eine Word-Datei (Microsoft Office Word 97 – 2003) mit 2609 Seiten. Der erste Schritt der Auswertung bestand darin, die für die Studie wichtigen Daten zu exzerpieren. Hierfür wurde das Computerprogramm Microsoft Access 2007 verwendet.

Aus den oben erwähnten 1984 radiologischen Arztbriefen wurden in einem ersten Schritt die Patienten herausgefiltert, die für die Studie in Betracht kamen. Dabei wurden Patienten ausgeschlossen, die eine Prämedikation nicht aufgrund einer Kontrastmittelreaktion erhalten haben (beispielsweise Prämedikation mittels Irenat bei Hyperthyreose). Des Weiteren wurden Patienten ausgeschlossen, die erst nach der kontrastmittelgestützten CT aufgrund einer Reaktion auf das Kontrastmittel, entsprechende Medikamente erhalten haben. Radiologische Befunde, die einer Fremdbefundung von auswärtig angefertigten kontrastmittelgestützten CTs entsprachen, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Diese Selektion ergab nun eine Anzahl von 857 Patienten mit 1272 Untersuchungen.

Im nächsten Schritt wurden Patienten ausgeschlossen, die Medikamentenallergien (beispielsweise gegen Aspirin, Penicillin, diverse Antibiotika, Novalgin) aufwiesen. Des Weiteren wurden Patienten, die wegen asthmatischen Beschwerden, Insekten- und Pollenallergien oder Nahrungsmittelallergien prämediziert wurden, nicht in die Datenerhebung mit einbezogen. Somit blieben noch 784 Patienten, bei denen insgesamt 1189 kontrastmittelgestützte CT-Untersuchungen durchgeführt wurden, übrig.

Mit Hilfe des Krankenhausinformationssystems des Universitätsklinikums Regensburg wurden alle Arztbriefe (sowohl nach stationären, als auch nach ambulanten Aufenthalten) der Patienten gesichtet, bei denen eine fragliche allergische Reaktion in den radiologischen Befunden angegeben war. Somit konnten weitere Patienten ausgeschlossen werden. Dies waren Patienten, bei denen die Diagnose „Kontrastmittelallergie“ nicht zutraf. Nach dieser Selektion wurden letztendlich 327 Patienten mit 568 Untersuchungen in die Studie aufgenommen (Abb. 1).

Folgende Patientendaten wurden in einer Access-Tabelle festgehalten:

Geschlecht, Geburtsdatum, Untersuchungsdatum, stationärer oder ambulanter Aufenthalt, Prämedikation, Kontrastmittelart und -menge, Schweregrad der Index-Reaktion und wiederholten Reaktion, frühe wiederholte Reaktion, späte wiederholte Reaktion. Außerdem wurde festgehalten, ob die Patienten ein Malignom hatten, zu einer Staginguntersuchung da waren oder notfallmäßig untersucht wurden.

4.2 Patienten

Das Patientengut dieser Studie umfasst 327 Patienten, die alle eine Allergie gegen jodhaltiges Kontrastmittel oder eine Jodallergie in ihrer Krankengeschichte aufweisen. Alle Patienten wurden im Zeitraum vom 11.03.1993 bis zum 23.03.2010 am Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums computertomographisch mit intravenösem Kontrastmittel untersucht. Insgesamt liegen 568 kontrastmittelgestützte CTs vor, da einige Personen mehrfach untersucht wurden. Vor der Untersuchung erhielten die Patienten eine Prämedikation, um eine nochmalige Reaktion zu verhindern. Die Patienten sind in Gruppen eingeteilt, je nachdem wie stark sie in früheren Untersuchungen ohne Prämedikation auf jodhaltige Kontrastmittel reagierten. Dabei fallen 126 (39 %) der 327 Patienten in die Gruppe mit leichter Reaktion, 61 Patienten (19 %) in die Gruppe, die eine mittlere Reaktion im Vorfeld zeigten, 11 Patienten (3 %) in die Gruppe mit schwerer Reaktion auf Kontrastmittel und bei 129 Patienten (39 %) konnte die genaue Reaktionsstärke nicht mehr ermittelt werden, weshalb diese unter den Punkt „anamnestische Kontrastmittelreaktion“ fallen (Abb. 1).

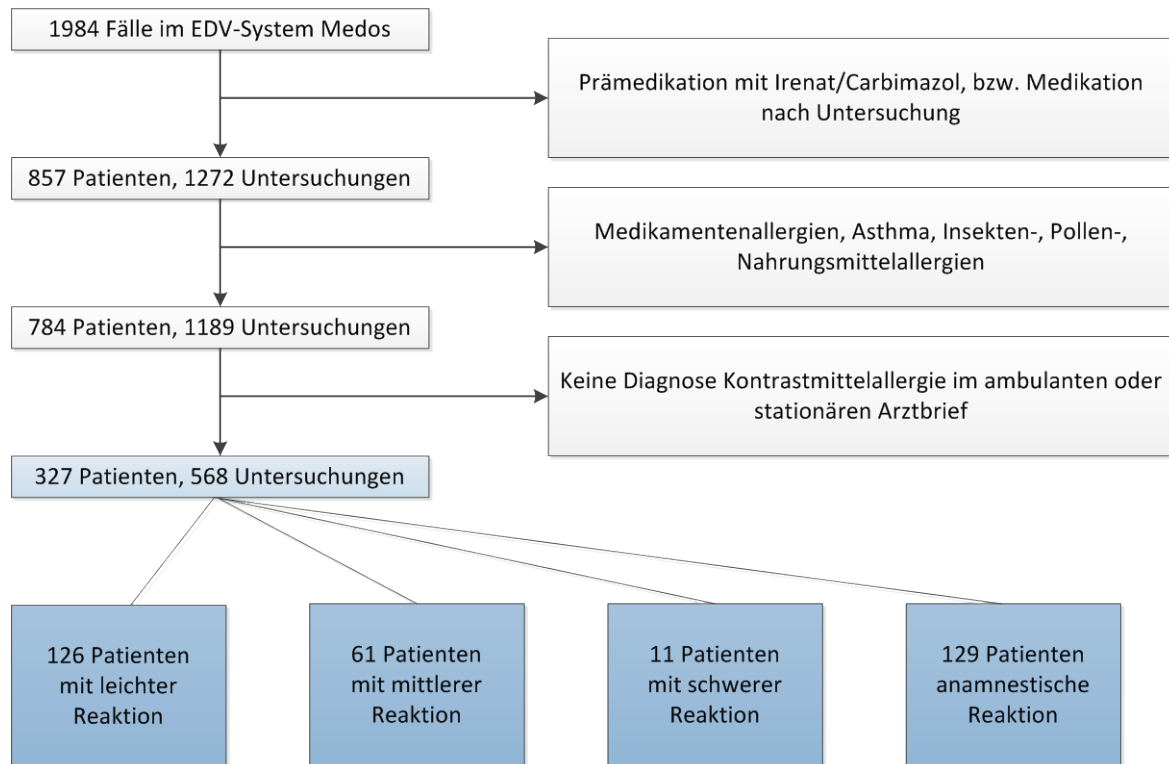


Abb. 1: Patienten

Unter den 327 Patienten sind 158 weiblich, was einem Anteil von 48 % entspricht. Sie erhielten 268 (47 %) der 568 Untersuchungen. Den Rest von 52 % bilden 169 Männer, die 300 (53 %) Eingriffen unterzogen wurden.

Nimmt man alle Untersuchungen zusammen und betrachtet das Untersuchungsalter, ergibt sich folgendes Bild:

Der Altersgipfel beider Geschlechter befindet sich bei den 50- bis 69-Jährigen. In dieser Gruppe fanden 293 Untersuchungen statt, was einem Anteil von knapp 52 % entspricht. Der Altersdurchschnitt insgesamt liegt bei 54,86 Jahren und der Median bei 56 Jahren (Abb. 2, Tab. 1).

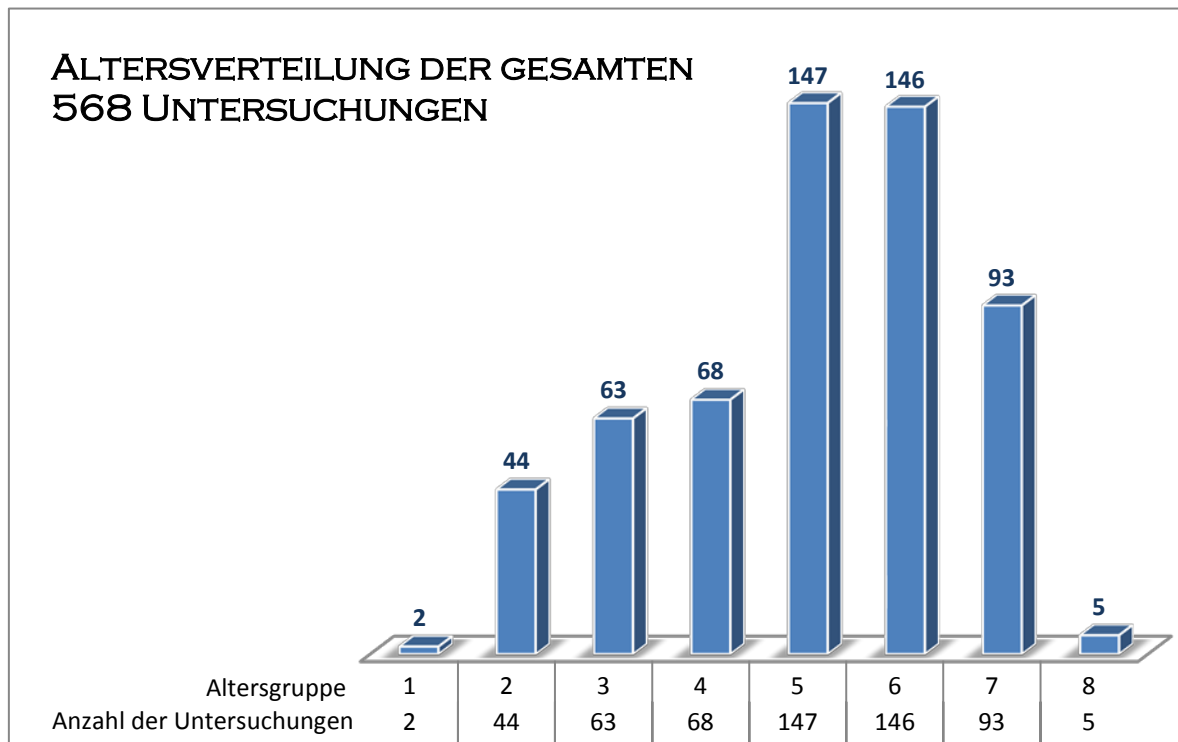


Abb. 2: Altersverteilung der gesamten 568 Untersuchungen

ALTERSGRUPPE	ALTER	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN ALLEN UNTERSUCHUNGEN
1	10 - 19 Jahre	2	0,4%
2	20 - 29 Jahre	44	7,7%
3	30 - 39 Jahre	63	11,1%
4	40 - 49 Jahre	68	12,0%
5	50 - 59 Jahre	147	25,9%
6	60 - 69 Jahre	146	25,7%
7	70 - 79 Jahre	93	16,4%
8	80 - 89 Jahre	5	0,9%
GESAMT		568	100,0%

Tab. 1: Altersverteilung der gesamten 568 Untersuchungen

Im Folgenden wird die Altersverteilung der Untersuchungen betrachtet, bei der Patienten, die in der Vorgeschichte eine Unverträglichkeit bei kontrastmittelgestützten CTs aufwiesen, zum ersten Mal prämediziert wurden. Die Ergebnisse dieser ersten Untersuchung mit Prämedikation werden später zu einer statistischen Berechnung herangezogen, da die Patienten unterschiedlich oft untersucht wurden. Gehäuft findet man Patienten bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation - beider Geschlechter zusammengekommen - im Alter zwischen 50 und 79 Jahren. In dieser Altersspanne befinden sich 226 (69 %) der 327 Patienten. Den Hauptteil bildet die Gruppe der 60- bis 69-Jährigen, nämlich knapp 28 % der Patienten, die untersucht wurden. Das durchschnittliche Untersuchungsalter liegt im Hinblick auf alle Patienten bei 56,45 Jahren. Der Median liegt bei 59 Jahren (Abb. 3, Tab. 2).

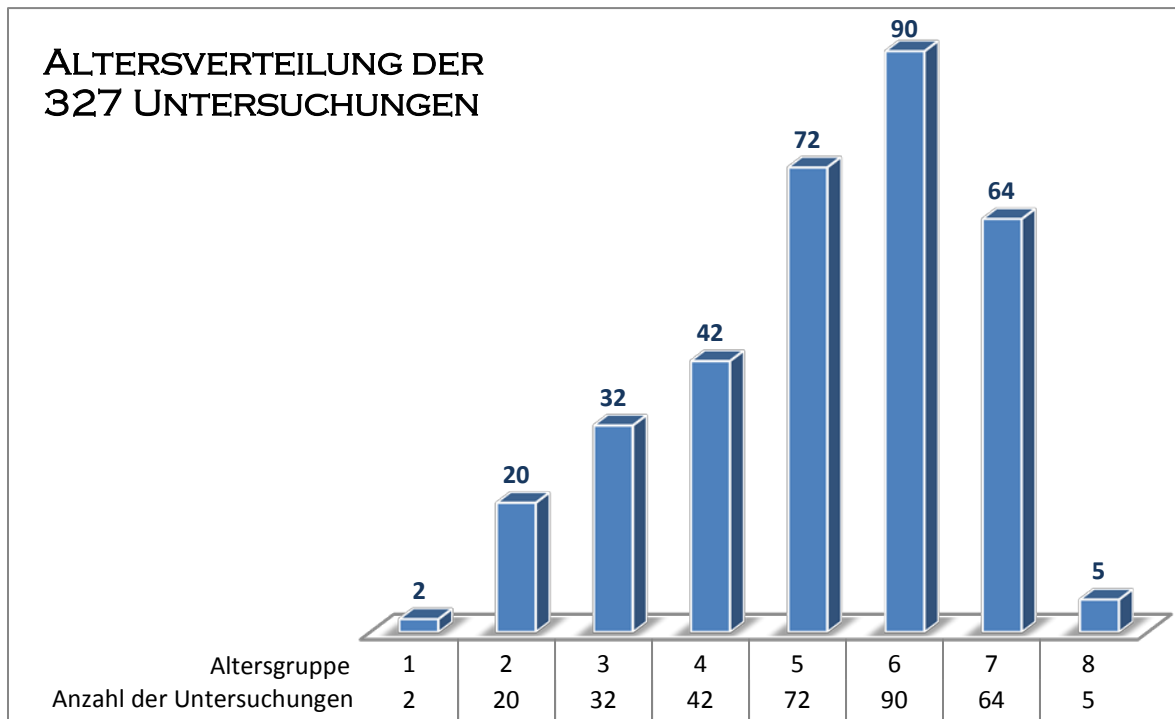


Abb. 3: Altersverteilung der 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation

ALTERSGRUPPE	ALTER	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN ALLEN UNTERSUCHUNGEN
1	10 - 19 Jahre	2	0,6%
2	20 - 29 Jahre	20	6,1%
3	30 - 39 Jahre	32	9,8%
4	40 - 49 Jahre	42	12,8%
5	50 - 59 Jahre	72	22,0%
6	60 - 69 Jahre	90	27,5%
7	70 - 79 Jahre	64	19,6%
8	80 - 89 Jahre	5	1,5%
GESAMT		327	100,0%

Tab. 2: Altersverteilung der 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation

Teilt man die Altersgruppen der ersten Untersuchung mit Prämedikation getrennt nach Geschlechtern auf, ergibt sich ein etwas anderes Bild. So ist der größte Teil der Frauen, nämlich 80 (51 %) der 158 weiblichen Patienten im Alter zwischen 50 und 69 Jahren und 44, also etwa 28 % der Frauen liegen in der Altersgruppe von 50 bis 59 Jahren. Durchschnittlich sind die weiblichen Patienten 55,73 Jahre alt. Der Median ist bei 55 Jahren (Abb. 4, Tab. 3)

ALTERSGRUPPENVERTEILUNG FRAUEN ERSTUNTERSUCHUNG MIT PRÄMEDIKATION

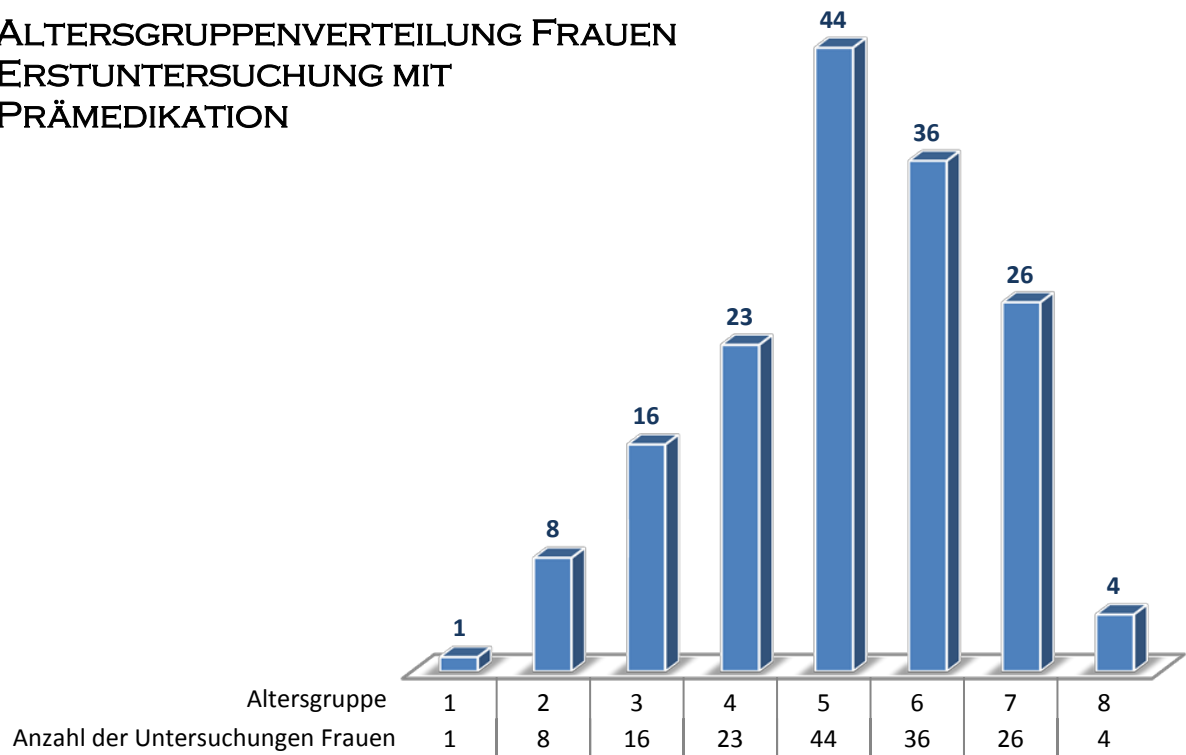


Abb. 4: Altersverteilung Frauen bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation

ALTERSGRUPPE	ALTER	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN FRAUEN
1	10 - 19 Jahre	1	0,6%
2	20 - 29 Jahre	8	5,1%
3	30 - 39 Jahre	16	10,1%
4	40 - 49 Jahre	23	14,6%
5	50 - 59 Jahre	44	27,8%
6	60 - 69 Jahre	36	22,8%
7	70 - 79 Jahre	26	16,5%
8	80 - 89 Jahre	4	2,5%
GESAMT		158	100,0%

Tab. 3: Altersverteilung Frauen bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation

Bei den Männern liegt das Alter der Untersuchten deutlich höher. So finden sich die meisten im Alter von 60 bis 79 Jahren, nämlich 92 (54 %) von 169. Die größte Gruppe bilden hier die 60- bis 69-Jährigen mit einer Anzahl von 54 (32 %) Personen. Das mittlere Untersuchungsalter liegt bei 57,12 Jahren. Der Median beträgt 62 Jahre (Abb. 5, Tab. 4).

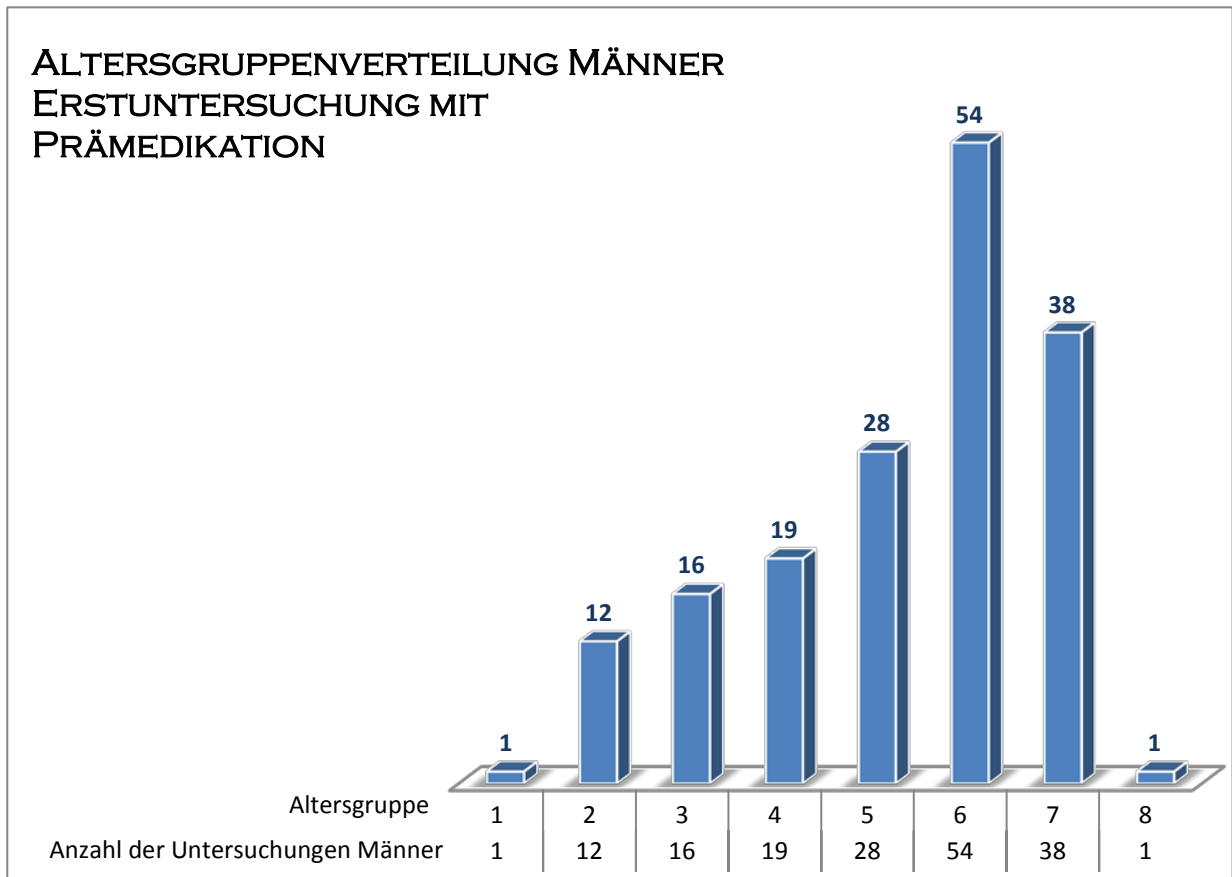


Abb. 5: Altersverteilung Männer bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation

ALTERSGRUPPE	ALTER	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN MÄNNER
1	10 - 19 Jahre	1	0,6%
2	20 - 29 Jahre	12	7,1%
3	30 - 39 Jahre	16	9,5%
4	40 - 49 Jahre	19	11,2%
5	50 - 59 Jahre	28	16,6%
6	60 - 69 Jahre	54	32,0%
7	70 - 79 Jahre	38	22,5%
8	80 - 89 Jahre	1	0,6%
GESAMT		169	100,0%

Tab. 4: Altersverteilung Männer bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation

4.3 Art der Reaktion und Schweregrad

Aus den Befunden im radiologischen Informationssystem und den stationären bzw. ambulanten Arztbriefen der jeweiligen Stationen konnte herausgefunden werden, welche Art von Reaktion die Patienten in früheren Untersuchungen ohne Prämedikation zeigten, nachdem sie jodhaltiges Kontrastmittel injiziert bekommen hatten. Diese Reaktion wird im Folgenden als Index-Reaktion bezeichnet^[25]. Eingeteilt wird sie - je nach Schweregrad - in leicht, mittel und schwer^[23]. Die genaue Unterteilung der Schweregrade ist in Tab. 5 aufgeführt.

REAKTIONSTÄRKE	SYMPTOME
leichte Reaktion	Pruritus, Erythem, Niesen, Husten, Nasenlaufen
mittlere Reaktion	Bradykardie, Bronchospasmus, thorakaler Schmerz, Dyspnoe, Gesichtssödem, Hypertension, milde Hypoxie, Tachykardie, diffuse Urtikaria, transiente Hypotension
schwere Reaktion	kardiopulmonaler Stillstand, mittlere bis schwere Hypoxämie, laryngeales Ödem

Tab. 5: Schweregradeinteilung

Die Verteilung der Index-Reaktion, also der Reaktion, die die Patienten in vorherigen Untersuchungen ohne Prämedikation zeigten, sieht folgendermaßen aus:

126 (39 %) der 327 Patienten konnten der Gruppe mit leichter Index-Reaktion, 61 Patienten (19 %) der Gruppe mit mittlerer Index-Reaktion und 11 Patienten (3 %) der Gruppe mit schwerer Index-Reaktion auf Kontrastmittel zugeteilt werden. Bei 129 Patienten (39 %) konnte die genaue Reaktionsstärke nicht mehr ermittelt werden. Diese fallen somit unter den Punkt „anamnestische Kontrastmittelreaktion“ (Abb. 6).

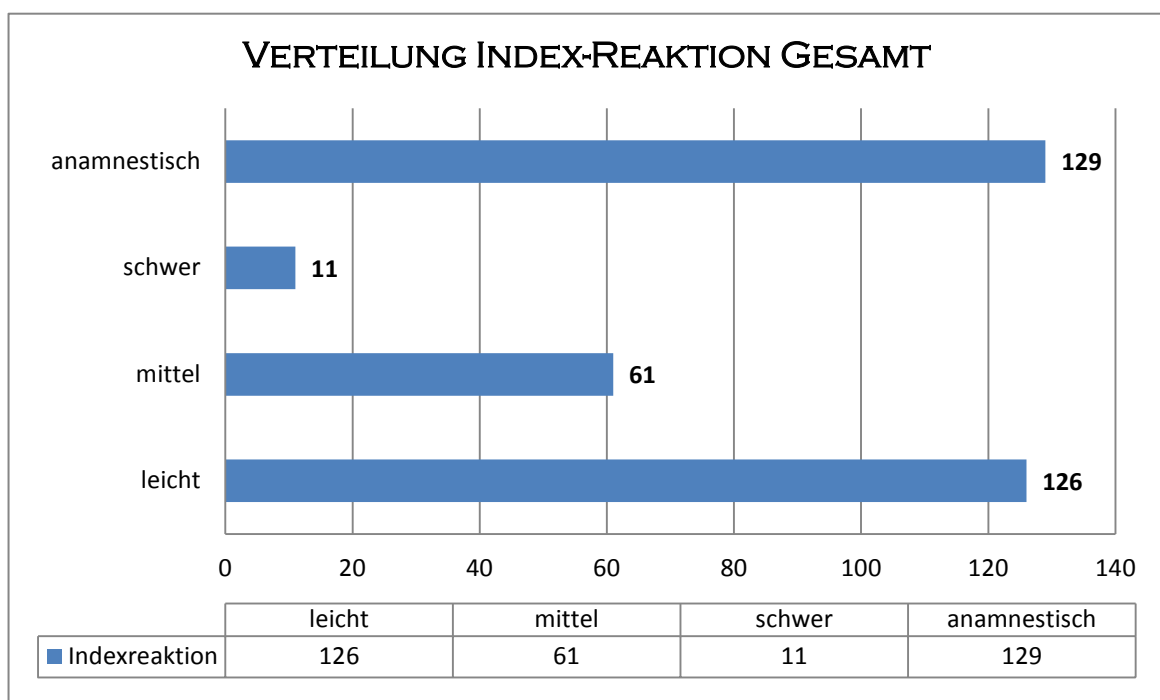


Abb. 6: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) beide Geschlechter

Bei den Patienten männlichen Geschlechts findet man eine ähnliche Verteilung. So wurde bei 76 (45 %) der 169 Männer eine leichte Index-Reaktion festgestellt, bei 27 (16 %) eine mittlere und bei sechs (4 %) eine schwere. In 60 (35 %) Fällen konnte die genaue Stärke der Index-Reaktion nicht mehr ermittelt werden und somit fallen diese Patienten unter den Punkt „anamnestisch angegebene Kontrastmittelallergie“ (Abb. 7).

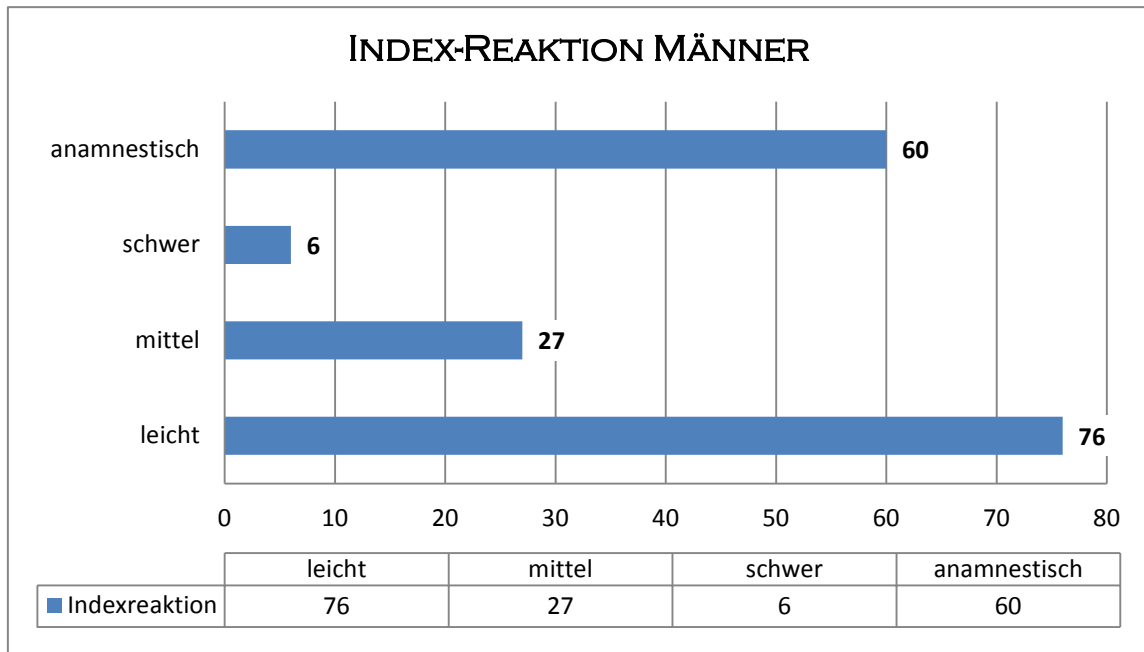


Abb. 7: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) Männer

Auch bei den weiblichen Patienten ergibt sich eine ähnliche Verteilung. So fallen 50 (32 %) der 158 Frauen in die Gruppe mit leichter Index-Reaktion und 34 (21 %) in die Gruppe mit mittlerer. Lediglich fünf (3 %) der Frauen hatten im Vorfeld eine schwere Reaktion auf Kontrastmittel gezeigt. Auch hier konnte nicht bei allen Untersuchten die Intensität der Index-Reaktion ermittelt werden und so fallen 69 (44 %) Patientinnen unter den Punkt der anamnestisch angegebenen Kontrastmittelallergie (Abb. 8).

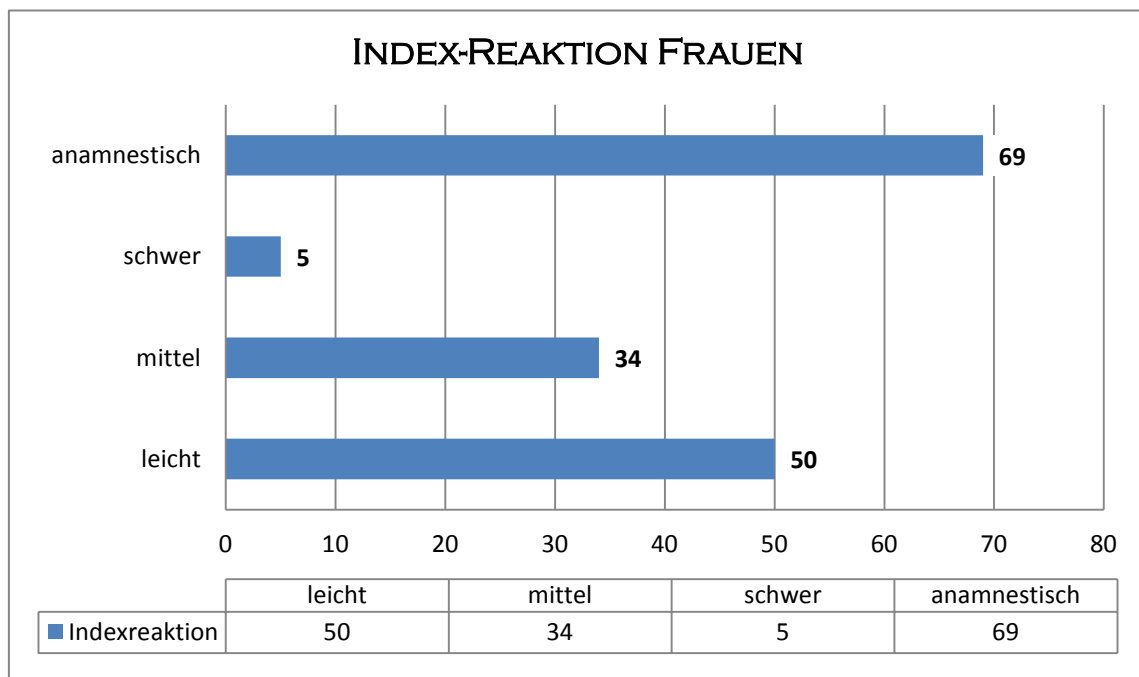


Abb. 8: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) Frauen

Für die spätere Auswertung wurde die wiederholte allergische Reaktion auf Kontrastmittel trotz nun erfolgter Prämedikation in früh und spät eingeteilt, je nachdem ob der Patient unmittelbar während oder nach der Untersuchung eine Reaktion zeigte oder erst auf Station nach einiger Zeit. Zu diesem Zweck wurden die Befundungsbriege aus dem radiologischen Informationssystem für die frühen Reaktionen herangezogen und die Arztbriefe aus dem Krankenhausinformationssystem, um spätere Reaktionen zu erfassen, die auf Station dokumentiert wurden. Die Einteilung der Reaktionen trotz Prämedikation wurde nach demselben Schema bewertet wie die Index-Reaktion.

4.4 Prämedikation

Die Prämedikation für Kontrastmitteluntersuchungen in der CT ist im Röntgeninstitut der Universitätsklinik standardisiert. Bei Patienten mit Kontrastmittelallergie oder einem Verdacht darauf allergisch zu reagieren wird 20 Minuten vor der Untersuchung eine Reihe verschiedener antiallergisch wirkender Medikamente intravenös injiziert, um eine allergische Reaktion zu verhindern. Die intravenöse Injektion besteht aus einem H₁-Antihistaminikum, einem H₂-Antihistaminikum und einem Glukokortikoid:

8 mg Dimetindenmaleat , 100 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon

In dieser Studie wurde bei 249 (44 %) von den insgesamt 568 Untersuchungen mit obigem Schema prämediziert. Bei 169 (30 %) Untersuchungen wurden jeweils 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon gespritzt. In 27 (4 %) Fällen wurden keine Angabe über die Dosierung der einzelnen Medikamente gemacht und bei den restlichen 123 (23 %) Untersuchungen wurden unterschiedliche Dosierungen der einzelnen Substanzen eingesetzt (Tab. 6).

PRÄMEDIKATION	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN DEN 568 UNTERSUCHUNGEN
Nach Schema (8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon)	249	43,8%
4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon	169	29,8%
Unterschiedliche Dosierungen	123	21,7%
Keine Angabe über Mengen	27	4,8%
GESAMT	568	100,0%

Tab. 6: Verteilung Prämedikation der 568 Untersuchungen

Betrachtet man nun wieder jeweils die erste Untersuchung mit Prämedikation der 327 Patienten, liegt folgende Prämedikationsverteilung vor:

In 137 (42 %) Fällen wurde nach Schema prämediziert und 99 (30 %) Patienten erhielten eine Kombination aus 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon. Bei 23 (7 %) konnten keine Dosierungsmenge erfasst werden. Die restlichen 68 (21 %) Patienten wurden mit unterschiedlichen Mengen und Kombinationen auf die Untersuchung vorbereitet (Tab. 7).

PRÄMEDIKATION	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN DEN 327 UNTERSUCHUNGEN
Nach Schema (8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon)	137	41,9%
4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon	99	30,3%
Unterschiedliche Dosierungen	68	20,8%
Keine Angabe über Mengen	23	7,0%
GESAMT	327	100,0%

Tab. 7: Verteilung Prämedikation bei 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation

4.5 Kontrastmittel

Alle allergischen Reaktionen bei den Untersuchungen beruhten auf nicht-ionischen jodhaltigen Kontrastmitteln. Dabei wurden verschiedene Lösungen verwendet. Alle im Folgenden aufgeführten Kontrastmittel werden dabei über einen intravenösen Zugang appliziert. In dem dargestellten Zeitraum dieser Studie wurden Imeron 300, Accupaque 300, Ultravist 300, Solutrast 300, Visipaque 300, Isovist 300, Biliscopin und Optiray verwendet. Die Menge an Kontrastmittel variierte je nach Untersuchungsareal.

Es wurden 197 (35 %) Untersuchungen mit Accupaque 300 durchgeführt, 163 (29 %) mit Imeron 300, 145 (25 %) mit Ultravist 300, 30 (5 %) mit Solutrast 300, zwei (0,4 %) mit Isovist 300 und jeweils eine (0,2 %) mit Optiray, Biliscopin und Visipaque 300. Bei 28 (5 %) Untersuchungen war die Art des Kontrastmittels nicht mehr zu ermitteln (Tab. 8)

KONTRASTMITTEL	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN DEN 568 UNTERSUCHUNGEN
Accupaque 300	197	34,7%
Imeron 300	163	28,7%
Ultravist 300	145	25,5%
Solutrast 300	30	5,3%
Isovist 300	2	0,4%
Optiray	1	0,2%
Biliscopin	1	0,2%
Visipaque 300	1	0,2%
nicht bekannt	28	4,9%
GESAMT	568	100,0%

Tab. 8: Verteilung Kontrastmittel der 568 Untersuchungen

Des Weiteren wurde bei einigen Schnittbildbegutachtungen zusätzlich zur intravenösen Kontrastierung eine orale oder rektale Kontrastierung durchgeführt. Bei 95 (15 %) Untersuchungen wurde zusätzlich noch oral Kontrastmittel gegeben, bei sechs (1 %) wurde zusätzlich noch rektal kontrastiert und bei 44 (7 %) Untersuchungen erhielten die Patienten

zusätzlich zur systemischen Kontrastmittelgabe sowohl eine orale als auch eine rektale Kontrastmittelapplikation.

Betrachtet man auch hier bei der Kontrastmittelgabe nur die Untersuchung aller 327 Patienten, bei der sie zum ersten Mal eine Prämedikation bei einer kontrastmittelgestützten CT erhielten, ergibt sich folgendes Bild. Bei 121 (37 %) Untersuchungen wurde Accupaque 300 verwendet, 86 (26 %) der 327 Personen bekamen Imeron 300, 78 (24 %) wurde Ultravist 300 appliziert, 18 (6 %) Patienten erhielten Solustrast 300, 2 (1 %) Isovist 300 und jeweils ein Patient bekam Optiray, Biliscopin oder Visipaque 300. Bei 19 (6 %) ist das Kontrastmittel aus den Arztbriefen nicht ersichtlich (Tab. 9).

KONTRASTMITTEL	ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN	ANTEIL AN DEN 327 UNTERSUCHUNGEN
Accupaque 300	121	37,0%
Imeron 300	86	26,3%
Ultravist 300	78	23,9%
Solustrast 300	18	5,5%
Isovist 300	2	0,6%
Optiray	1	0,3%
Biliscopin	1	0,3%
Visipaque 300	1	0,3%
nicht bekannt	19	5,8%
GESAMT	327	100,0%

Tab. 9: Kontrastmittel bei Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)

Bei diesen ersten Untersuchungen der Patienten wurde bei 40 (12 %) Personen zusätzlich oral kontrastiert. Bei drei (1 %) Patienten wurde eine rektale Kontrastmittelapplikation vorgenommen und bei 18 (6 %) Personen wurde sowohl oral als auch rektal zusätzlich Kontrastmittel zugeführt.

4.6 Malignom, Staging und Notfälle bei den ersten Untersuchungen

Wie oben bereits erwähnt, wurde von dem Patientenkollektiv auch festgehalten, wer ein Malignom hatte, wer einer Staginguntersuchung unterzogen wurde oder notfallmäßig eine CT-Untersuchung hatte. Notfallmäßige Untersuchungen stellten zum Beispiel Lungenembolie, Pneumothorax, Trachealruptur, akute mesenteriale Ischämie, Polytrauma, Blutung (z.B. intracerebrale Blutung), Infarkt und ähnliche lebensbedrohliche Situationen dar. Im Folgenden werden wieder nur die Untersuchungen der 327 Patienten aufgeführt, bei denen sie zum ersten Mal eine Prämedikation bei einer kontrastmittelgestützten CT erhielten.

Anhand von Tabelle 10 sieht man, dass bei den Männern 73 von 169 Patienten (43 %) ein Malignom hatten. Bei den Frauen waren es 73 (46 %) von 158 Patientinnen mit diesem Befund. Die Rate an Malignomen ist bei dem erfassten Patientengut relativ gleich verteilt. Insgesamt wiesen 146, also knapp 45 % der untersuchten Personen eine maligne Erkrankung auf (Tab. 10).

VIERFELDERTAFEL MALIGNOM*GESCHLECHT				
		MALIGNOM		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	96	73	169
	weiblich	85	73	158
GESAMT		181	146	327

Tab. 10: Malignom Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)

Die Verteilung der Zahlen der Staging-Untersuchungen ergibt ein ähnliches Bild, da die Patienten mit einem Malignom zumeist für ein Staging zur CT-Untersuchung kommen. Tabelle 11 zeigt, dass insgesamt 141 (43 %) Staging-Untersuchungen durchgeführt wurden; bei den Männern 69 (41 %) und bei den Frauen 72 (46 %) (Tab. 11).

VIERFELDERTAFEL STAGING*GESCHLECHT				
		STAGING		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	100	69	169
	weiblich	86	72	158
GESAMT		186	141	327

Tab. 11: Staging Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)

Betrachtet man die Notfalluntersuchungen unter den Erstuntersuchungen der Patienten, so stellt man fest, dass sich auch hier ein relativ ausgeglichenes Bild findet. Es wurden 89 (27 %) der Untersuchungen notfallmäßig durchgeführt. So wurden bei den Männern 44 (26 %) Personen notfallmäßig untersucht und bei den Frauen 45 (28 %) (Tab. 12).

VIERFELDERTAFEL NOTFALL*GESCHLECHT				
		NOTFALL		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	125	44	169
	weiblich	113	45	158
GESAMT		238	89	327

Tab. 12: Notfalluntersuchung Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)

4.7 Staging und Notfälle bei allen Untersuchungen

Bei den insgesamt 568 Untersuchungen wurden 289 (51 %) zum Zwecke eines Stagings durchgeführt. Bei den Männern wurden 151 (52 %) und bei den Frauen 138 (48 %) Stagings vollzogen (Tab. 13).

VIERFELDERTAFEL STAGING*GESCHLECHT GESAMT				
		STAGING		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	149	151	300
	weiblich	130	138	268
GESAMT		279	289	568

Tab. 13: Staging (alle 568 Untersuchungen)

Notfallmäßig wurden bei allen Patienten 141 (25 %) Untersuchungen durchgeführt. Davon waren 73 (52 %) Eingriffe bei den Männern und 68 (48 %) bei den Frauen. Man findet also auch hier eine gleichmäßige Verteilung (Tab. 14).

VIERFELDERTAFEL NOTFALL*GESCHLECHT GESAMT				
		NOTFALL		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	227	73	300
	weiblich	200	68	268
GESAMT		427	141	568

Tab. 14: Notfalluntersuchung (alle 568 Untersuchungen)

4.8 Ambulante und stationäre Aufenthalte bei den Erstuntersuchungen

Bei der statistischen Erhebung wurde auch aufgenommen, ob die Patienten zu einem stationären oder ambulanten Aufenthalt im Klinikum waren. Hierbei stellt man fest, dass ein Großteil der Patienten bei der Erstuntersuchung mit Prämedikation stationär geführt wurde. Man kann hier aber nur 307 der 327 Fälle betrachten, da bei 20 Personen nicht sicher festgestellt werden konnte, ob sie ambulant oder stationär im Klinikum waren. Nur 67 (22 %) der 307 Erstuntersuchungen waren ambulant, 240 (78 %) waren stationär. Betrachtet man die Geschlechterverteilung, ergibt sich ein ausgeglichenes Bild. Bei den Männern waren 37 (23 %) von 161 Untersuchungen ambulant und 124 (77 %) stationär, bei den Frauen wurden 30 (21 %) von 146 Untersuchungen ambulant und 116 (79 %) stationär durchgeführt (Tab. 15).

VIERFELDERTAFEL AUFENTHALT*GESCHLECHT				
		AUFENTHALT		GESAMT
		ambulant	stationär	
GESCHLECHT	männlich	37	124	161
	weiblich	30	116	146
GESAMT		67	240	307

Tab. 15: Art des Aufenthalts Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)

4.9 Ambulante und stationäre Aufenthalte bei allen Untersuchungen

Wenn man alle 568 Untersuchungen heranzieht, die bei den Patienten durchgeführt wurden, ergibt sich im Hinblick auf die Art der Aufenthalte ein identisches Bild zu den 327 Untersuchungen, bei denen die Patienten zum ersten Mal in ihrem Leben eine Prämedikation erhielten. Auch hier können nicht alle Untersuchungen mit einbezogen werden, da in 22 Fällen die Art des Aufenthalts nicht mehr ermittelt werden konnte. So erfolgten 370 von (68 %) 546 Untersuchungen unter stationärem Aufenthalt und nur 176 (32 %) wurden am-

bulant durchgeführt. Bei den männlichen Patienten waren 198 (68 %) von 292 Untersuchungen stationär und nur 94 (32 %) ambulant. Von den Untersuchungen, denen sich die weiblichen Patienten unterzogen, waren 172 (68 %) von 254 stationär und nur 82 (32 %) ambulant (Tab. 16).

VIERFELDERTAFEL AUFENTHALT*GESCHLECHT				
		AUFENTHALT		GESAMT
		ambulant	stationär	
GESCHLECHT	männlich	94	198	292
	weiblich	82	172	254
GESAMT		176	370	546

Tab. 16: Art des Aufenthalts der 546 Untersuchungen

4.10 Auswertung

Bei der Auswertung wurden für die statistischen Berechnungen nur die ersten Untersuchungen (erstmalige Prämedikation) aller 327 Personen herangezogen, um so einen statistisch sauberen Vergleich zu erhalten. Die restlichen 241 Untersuchungen werden gesondert deskriptiv dargestellt.

Die Auswertung und das Erstellen der Grafiken erfolgten mit verschiedenen Programmen. Die Dateneingabe wurde, wie oben schon erwähnt, mit Hilfe des Programms Microsoft Access 2007 erledigt.

Nachdem die Daten nochmals kontrolliert und verbessert wurden, erfolgte eine Übernahme der Parameter in das Statistikprogramm PASW Statistics 17 für Windows.

Die Grafiken wurden sowohl mit PASW Statistics 17 als auch mit Microsoft Excel 2007 erstellt.

5. Ergebnisse

5.1 Deskriptive Beschreibung der Untersuchungen

Für die Auswertung wurden insgesamt 568 Untersuchungen, die bei 327 Patienten durchgeführt wurden, herangezogen. Die Datenerhebung soll Aufschluss darüber geben, ob die Patienten bei CT-Untersuchungen mit Kontrastmittel trotz Prämedikation erneut eine allergische Reaktion zeigten und ob die Reaktion vom Schweregrad her vergleichbar war. Alle Patienten hatten in ihrer Vorgeschichte bereits Reaktionen auf jodhaltiges Kontrastmittel gezeigt.

Wie im Material- und Methodenteil bereits beschrieben, wurden bei den 568 Untersuchungen 249 mit dem momentan an der Universitätsklinik festgelegtem Schema prämediziert. Bei dem Rest der Eingriffe wurden hingegen unterschiedliche Prämedikationen durchgeführt.

5.1.1 Folgereaktionen nach Kontrastmittelgabe ohne Berücksichtigung der Prämedikation

Insgesamt kam es bei 20 (3,5 %) von 568 Eingriffen - durchgeführt an 19 Patienten im Alter zwischen 28 und 74 Jahren - zu einer erneuten Reaktion auf das Kontrastmittel. Das durchschnittliche Alter bei diesen Untersuchungen lag bei 55 Jahren. Eine Person reagierte sogar zweimalig bei aufeinanderfolgenden Untersuchungen im Abstand von drei Monaten (Tab. 21, Patient A). In 17 der Untersuchungen zeigten die Patienten während oder unmittelbar nach der Untersuchung Auffälligkeiten, also eine frühe Kontrastmittelreaktion. In drei Fällen trat die Reaktion erst auf Station auf und wurde vom dort behandelnden Arzt festgestellt. Bei 25 Untersuchungen konnte nicht mehr festgestellt werden, ob eine späte Reaktion aufgetreten ist. In diesen Fällen lag kein Stationsarztbrief vor, da es sich zum Beispiel um externe Konsile anderer Einrichtungen handelte.

Bei neun Eingriffen wurde aufgrund einer anamnestisch angegebenen Kontrastmittelallergie prämediziert. Hierbei konnte nicht festgestellt werden, von welcher Stärke diese war. Eine leichte Index-Reaktion war bei vier Untersuchungen der Prämedikationsgrund, bei

sechs lag eine mittlere Index-Reaktion vor und bei einer Schnittbilduntersuchung wurde eine schwere Index-Reaktion festgestellt.

Von den neun (45 %) anamnestisch angegebenen Allergien wurden sieben frühe Reaktionen dokumentiert. Dabei wurden vier leichte festgestellt und drei mittlere. Bei einer Untersuchung trat eine leichte späte Reaktion auf Station auf und wurde dort nochmals mit Prednisolon, Ranitidin und Dimetindenmaleat behandelt. Einer anderen Untersuchung folgte eine späte mittlere Reaktion.

Bei den vier (20 %) leichten Index-Reaktionen waren die Folgereaktionen einmal eine frühe leichte, zweimal eine frühe mittlere und einmal eine späte leichte.

Bei den sechs (30 %) Untersuchungen, bei denen die Patienten im Vorfeld eine mittlere Reaktion zeigten, waren die Folgereaktionen dreimal früh leicht und dreimal früh mittel.

Bei der einen (5 %) Untersuchung mit der schweren Index-Reaktion wurde eine frühe mittlere Folgereaktion festgestellt.

Man sieht also, dass insgesamt in den 20 Untersuchungen, bei denen trotz Prämedikation Unverträglichkeiten auftraten, bei zehn (50 %) eine leichte Folgereaktion festgestellt wurde, bei zehn (50 %) eine mittlere und keine einzige schwere. Des Weiteren stellt man fest, dass die Reaktion auf das Kontrastmittel bei den bekannten elf Index-Reaktionen in zwei (18 %) Fällen schlimmer war als die Index-Reaktion, in vier (36 %) leichter ausfiel und sich fünfmal (46 %) gleich verhielt (Tab. 17).

SCHWEREGRAD DER INDEX-REAKTION	FOLGEREAKTION TROTZ PRÄMEDIKATION		
	LEICHT	MITTEL	SCHWER
ANAMNESTISCH	5	4	0
LEICHT	2	2	0
MITTEL	3	3	0
SCHWER	0	1	0
ÄNDERUNG IM SCHWEREGRAD*			
UNBEKANNT	9		
LEICHTER	4		
GLEICH	5		
SCHWERER	2		

*Änderung des Schweregrads der Folgereaktion im Vergleich zur Index-Reaktion

Tab. 17: Folgereaktion trotz Prämedikation 1

5.1.2 Folgereaktionen mit Bezug zur Prämedikation

Acht Untersuchungen wurden nach Schema prämediziert. Bei zwei konnte die genaue Prämedikation nicht festgestellt werden und die restlichen zehn wurden unterschiedlich prämediziert.

Wirft man hier einen Blick auf die Index-Reaktion und die Folgereaktion und unterscheidet dann die Prämedikation, ergibt sich folgendes Bild:

Bei den acht Untersuchungen, die mit einer Medikation nach Schema durchgeführt wurden, war die Reaktion im Vorfeld (Index-Reaktion) einmal leicht und viermal mittel. Dreimal wurde anamnestisch eine Allergie angegeben. In sechs Fällen folgte nach Prämedikation eine leichte und in zwei Fällen eine mittlere Reaktion. Bei dieser Prämedikation wurde

keine Folgereaktion festgestellt, die schlimmer war als die Index-Reaktion. Bei drei Untersuchungen ist die Änderung der Reaktionsstärke unbekannt, bei zwei Untersuchungen trat eine leichtere Reaktion auf und bei drei Eingriffen war die Reaktion auf das Kontrastmittel gleich der Reaktion im Vorfeld (Tab. 18).

SCHWEREGRAD DER INDEX-REAKTION	FOLGEREAKTION TROTZ PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA		
	LEICHT	MITTEL	SCHWER
ANAMNESTISCH	3	0	0
LEICHT	1	0	0
MITTEL	2	2	0
SCHWER	0	0	0
ÄNDERUNG IM SCHWEREGRAD*			
UNBEKANNT	3		
LEICHTER	2		
GLEICH	3		
SCHWERER	0		

*Änderung des Schweregrads der Folgereaktion im Vergleich zur Index-Reaktion

Tab. 18: Folgereaktion trotz Prämedikation 2

Bei den restlichen 12 Untersuchungen wurden unterschiedliche Dosierungen von Dimetindenmaleat, Ranitidin und Prednisolon gegeben oder waren in zwei Fällen nicht mehr herauszufinden. Die Index-Reaktionen in diesen Untersuchungen waren dreimal leicht, zweimal mittel, einmal schwer und sechsmal wurde anamnestisch eine Kontrastmittelallergie angegeben. Die Folgereaktionen unterteilten sich in vier leichte und acht mittlere Reaktionen. Man sieht, dass bei sechs Fällen die Änderung der Reaktionsstärke unbekannt ist. Bei zwei Fällen wurde eine schwerere Reaktion als die Index-Reaktion festgestellt, bei weite-

ren zwei Fällen eine leichtere und in den restlichen zwei Untersuchungen blieb sie gleich (Tab. 19).

SCHWEREGRAD DER INDEX-REAKTION	FOLGEREAKTION TROTZ PRÄMEDIKATION ABER VOM SCHEMA ABWEICHEND		
	LEICHT	MITTEL	SCHWER
ANAMNESTISCH	2	4	0
LEICHT	1	2	0
MITTEL	1	1	0
SCHWER	0	1	0
ÄNDERUNG IM SCHWEREGRAD*			
UNBEKANNT	6		
LEICHTER	2		
GLEICH	2		
SCHWERER	2		

*Änderung des Schweregrads der Folgereaktion im Vergleich zur Index-Reaktion

Tab. 19: Folgereaktion trotz Prämedikation 3

Wenn man die beiden Tabellen 18 und 19 vergleicht, stellt man gewisse Unterschiede fest. In den Fällen, in denen nach Schema prämediziert wurde, waren die Reaktionen auf das Kontrastmittel entweder gleich oder sogar leichter als die der Index-Reaktion. Es konnte aber niemals eine schwerere Reaktion als die im Vorfeld stattgefundene festgestellt werden. Wenn man die Fälle betrachtet, bei denen die Prämedikation nicht nach dem Standardschema durchgeführt wurde (verminderte Dosierungen und / oder nur zwei Wirkstoffe), stellt man fest, dass es durch die Verabreichung von Kontrastmittel neben jeweils zwei gleichbleibenden und zwei leichteren Folgereaktionen auch zu zwei schwereren Reaktionen im Vergleich zur Index-Reaktion kam.

In Bezug auf die erhobenen Daten findet man bei diesen Fällen zwei leichte Index-Reaktionen, die Patienten reagierten in der Folge mittelstark. Bei einer Untersuchung wurden als Prämedikation 8 mg Dimetindenmaleat und 100 mg Ranitidin gegeben, aber kein Prednisolon. Die Patientin war 28 Jahre alt. Bei dem anderen Eingriff konnte man aus dem Arztbrief nur entnehmen, dass Dimetindenmaleat und Prednisolon gegeben wurde, aber nicht in welcher Dosierung. Diese Patientin war 55 Jahre alt.

5.1.3 Häufigkeit der Folgereaktionen in Bezug zur Index-Reaktion

Um festzustellen, ob ein Unterschied bezüglich der Häufigkeit von Folgereaktionen in den einzelnen Gruppen mit unterschiedlicher Index-Reaktion besteht, betrachtet man folgende Tabelle (Tab. 20).

SCHWERE DER INDEX-REAKTION	ANZAHL DER INDEX-REAKTIONEN (OHNE PRÄMEDIKATION)	ANZAHL DER FOLGEREAKTIONEN (MIT PRÄMEDIKATION)	ANTEIL AN FOLGEREAKTIONEN
anamnestisch	129	9	7,0%
leicht	126	4	3,2%
mittel	61	6	9,8%
schwer	11	1	9,1%

Tab. 20: Häufigkeit von Folgereaktionen in Bezug zur Index-Reaktion

Man kann dieser Tabelle entnehmen, dass der prozentuale Anteil der Reaktionen trotz Prämedikation mit dem Schweregrad der Index-Reaktion zunimmt. So kam es in der Gruppe mit leichter Reaktion im Vorfeld nur in drei Prozent der Fälle zu einer erneuten Reaktion. In der Gruppe mit mittlerer und schwerer Reaktion kam es hingegen in zehn Prozent bzw. neun Prozent der Fälle zu einer wiederholten Empfindlichkeit auf das Kontrastmittel. In der Gruppe mit anamnestisch angegebener Kontrastmittelallergie reagierten sieben Prozent der Patienten trotz Prämedikation.

5.1.4 Auffälligkeiten bei fünf Einzelpersonen

Insgesamt gab es wie oben schon erwähnt 20 Folgereaktionen trotz Prämedikation. Diese traten bei 19 Patienten auf, von denen fünf mehrfach untersucht wurden. Drei davon waren männlich, die restlichen zwei weiblich. Jene Patienten waren insgesamt 17-mal bei CT-Untersuchungen mit Kontrastmittel im Klinikum. Sie erhielten immer eine Prämedikation, wobei aber sechs allergische Reaktionen auftraten. Im Folgenden werden diese Personen näher dargestellt.

Patient A ist ein männlicher Patient, 65 Jahre bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation. Aufgrund eines Pankreaskarzinoms waren Staging-Untersuchungen durchgeführt worden. Er reagierte in der einen Untersuchung ohne Prämedikation mit starker Hautrötung und einer synkopalen Kreislaufreaktion, was man als mittlere Reaktion werten muss. Die folgenden Untersuchungen wurden immer mit einer Prämedikation durchgeführt. Er war insgesamt noch dreimal im Klinikum zur Durchführung einer kontrastmittelgestützten CT und wurde immer nach Schema prämediziert. Bei den zwei folgenden Kontrastmittelapplikationen trat aber trotz Prämedikation eine leichte Folgereaktion auf. Eine dieser Kontrastmittelapplikationen wurde im Rahmen einer notfallmäßigen CT, die andere im Rahmen einer Staging-Untersuchung durchgeführt. Bei der ersten Reaktion trat starke Übelkeit und Schwindel auf, die sich nach nochmaliger Gabe von 50mg Ranitidin und 4 mg Dimetindenmaleat besserten. Bei der zweiten Untersuchung wurde ein Ausschlag auf der Haut verzeichnet. Es erfolgte jedoch keine weitere Medikation. Der Ausschlag verging nach einiger Zeit ohne Therapie wieder. Bei der dritten Untersuchung trat trotz der gleichen Medikation nach Schema keine Reaktion auf. Der erste und der dritte Eingriff wurden jeweils mit 150 ml bzw. 160 ml Accupaque 300 durchgeführt, bei dem zweiten konnte weder das Kontrastmittel noch die Menge erfasst werden (Tab. 21).

PATIENT A	CT- UNTERSUCHUNGEN	PRÄMEDIKATION	KONTRASTMITTEL UND -MENGE
geb. 06.06.1939 (m)	12.04.2005	nach Schema	150 ml Accupaque
GRUND- ERKRANKUNG:	Notfall, stationär	ABER LEICHTE REAKTION	
Pankreas-CA	21.07.2005	nach Schema	keine Angabe über Mittel und Menge
PRÄMEDIKATIONS- GRUND:	Staging, stationär	ABER LEICHTE REAKTION	
Synkopale Reaktion mit Hautrötung (mittlere Reaktion)	27.02.2006	nach Schema	160 ml Accupaque
	Staging, ambulant	KEINE REAKTION	

Tab. 21: Patient A

Patient B ist ebenfalls männlich, 62 Jahre bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation. Als Grunderkrankung lag hier ein MALT-Lymphom des Magens vor. Er wurde aufgrund einer heftigen allergischen Reaktion mit Schüttelfrost (mittlere Reaktion) in den folgenden Untersuchungen prämediziert. Er war zu zwei ambulanten Staging-Untersuchungen anwesend. Auch dieser Patient wurde jeweils nach dem aktuellen Schema der Klinik prämediziert, wobei er bei der ersten Untersuchung mit einer mittleren Reaktion auffällig wurde. Beim zweiten Eingriff erhielt der Patient noch zusätzlich Buscopan. Es trat keine Reaktion auf. Als Kontrastmittel wurden bei der ersten Schnittbildgebung 120 ml Imeron 300 und bei der zweiten 130 ml Solustrast 300 verabreicht (Tab. 22).

PATIENT B	CT- UNTERSUCHUNGEN	PRÄMEDIKATION	KONTRASTMITTEL UND -MENGE
geb. 16.05.1935 (m)	25.03.1998	nach Schema	
GRUND- ERKRANKUNG: MALT-Lymphom des Magens	Staging, ambulant	ABER MITTLERE REAKTION	120 ml Imeron 300
PRÄMEDIKATIONS- GRUND:	03.11.1998	nach Schema	
heftige allergische Reaktion mit Schüttelfrost (mittlere Reaktion)	Staging, ambulant	KEINE REAKTION	130 ml Solutrast 300

Tab. 22: Patient B

Patient C ist weiblich, 66 Jahre bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation. Sie hatte als Grunderkrankung ein hochmalignes NHL St.III und wurde aufgrund einer mittleren Reaktion auf Kontrastmittel in der Vorgeschichte prämediziert. Bei ihr traten Quaddeln am Rücken und im Gesicht auf. Diese Patientin war insgesamt zu fünf ambulanten Staging-Untersuchungen in der Radiologie. Dabei reagierte sie einmal trotz Prämedikation. Es handelte sich um eine mittlere Reaktion gleich bei der ersten Untersuchung. Hierbei wurde sie mit 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon prämediziert. Als Kontrastmittel erhielt sie 225 ml Ultravist 300. Unmittelbar nach der Untersuchung kam es zu diffusen Urtikaria, was abermals als mittlere Reaktion gewertet werden muss. Nach nochmaliger Gabe von 4 mg Dimetindenmaleat und 50 mg Ranitidin war sie zwei Stunden nach Applikation beschwerdefrei.

Bei der zweiten Untersuchung wurde sie nach demselben Schema prämediziert. Es wurden 165 ml Imeron 300 verabreicht, wobei diesmal keine Reaktion auftrat.

Die folgenden zwei Eingriffe wurden nach dem Schema der Klinik prämediziert. Es wurden jeweils 165 ml Imeron 300 intravenös verabreicht. Auch hier traten in der Folge keine Reaktionen auf.

Bei der letzten Untersuchung erhielt die Patientin 8 mg Dimetindenmaleat und 100 mg Ranitidin. Diesmal wurde auf das Prednisolon verzichtet. Als Kontrastmittel wurden 215 ml Ultravist 300 appliziert. Es trat auch hier keine Reaktion auf (Tab. 23).

PATIENT C	CT- UNTERSUCHUNGEN	PRÄMEDIKATION	KONTRAST- MITTEL UND -MENGE
geb. 04.01.1931 (w)	03.07.1997 Staging, ambulant	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon ABER MITTLERE REAKTION	225 ml Ultravist 300
GRUND- ERKRANKUNG: Hochmalignes NHL St.III	18.09.1997 Staging, ambulant	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon KEINE REAKTION	165 ml Imeron 300
	16.12.1997 Staging, ambulant	nach Schema KEINE REAKTION	165 ml Imeron 300
PRÄMEDIKATI- ONS-GRUND:	07.04.1998 Staging, ambulant	nach Schema KEINE REAKTION	165 ml Imeron 300
	30.08.1998 Staging, ambulant	8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, kein Prednisolon KEINE REAKTION	215 ml Ultravist 300

Tab. 23: Patient C

Patient D ist männlich und war bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation 39 Jahre alt. Er war ebenfalls fünfmal zu einer Untersuchung mit Prämedikation im Klinikum. Dieser Patient war an einem metastasierten Doppeladenokarzinom (Rektum- und Kolon) erkrankt. Als Prämedikationsgrund wurde anamnestisch eine bekannte Kontrastmittelallergie angegeben. Der Schweregrad der Index-Reaktion konnte nicht mehr festgestellt werden. Dieser Patient zeigte erst in seiner fünften Untersuchung eine Reaktion trotz Prämedikation. Bei dieser erhielt er 8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin und 150 mg Prednisolon. Art und Menge des Kontrastmittels konnte man leider nicht mehr herausfinden. Trotz der Medikation reagierte der Patient mit Dyspnoe, Hypotonie, Übelkeit und Pruritus, also liegt hier eine mittlere allergische Reaktion vor.

In den vier Untersuchungen davor zeigten sich nie Reaktionen. Hierbei wurde er einmal mit 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon und einmal mit 8 mg Fenistil, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon prämediziert. Zweimal erhielt er eine Medikation nach Schema. Als Kontrastmittel wurde ihm bei der ersten Untersuchung 150 ml Ultravist 300, dann 180 ml Imeron 300 plus eine orale Kontrastierung und bei den anderen beiden jeweils 120 ml Ultravist 300 verabreicht (Tab. 24).

PATIENT D	CT- UNTERSUCHUNGEN	PRÄMEDIKATION	KONTRAST- MITTEL UND -MENGE
geb. 01.01.1958 (m)	27.06.1997 Notfall, stationär	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon KEINE REAKTION	150 ml Ultravist 300
GRUND- ERKRANKUNG:	09.10.1997 Staging, stationär	8 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon KEINE REAKTION	180 ml Imeron 300 + orales KM
Metastasierendes Rektum-CA / Kolon-CA	09.04.2001 Staging, stationär	nach Schema KEINE REAKTION	120 ml Ultravist 300
PRÄMEDIKATIONS- GRUND:	31.07.2001 Staging, ambulant	nach Schema KEINE REAKTION	120 ml Ultravist 300
Anamnesticch be- kannte Kontrastmit- telallergie	16.01.2002 Staging, ambulant	8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, 150 mg Prednisolon ABER MITTLERE REAKTION	keine Angabe über Mittel und Menge

Tab. 24: Patient D

Der letzte der fünf Patienten, Patient E ist weiblich und war bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation 52 Jahre alt. Diese Patientin hatte ein metastasierendes Adenokarzinom des Kolon. Auch jene gab anamnestisch eine Kontrastmittelallergie an, wobei auch hier der Schweregrad der Index-Reaktion nicht herauszufinden war. Die Patientin hatte zwei Staging-Untersuchungen, einmal ambulant und einmal stationär.

Bei der ersten erhielt sie eine Prämedikation nach Schema, als Kontrastmittel 200 ml Ultravist 300 intravenös und wurde zusätzlich sowohl rektal, als auch oral kontrastiert. Hierbei zeigte sie keinerlei allergische Reaktion.

In der zweiten Untersuchung wurden ihr 8 mg Dimetindenmaleat und 100 mg Ranitidin intravenös verabreicht. Auf Station erhielt sie bereits oral Fortecortin. Die Art und Menge des Kontrastmittels war in diesem Fall nicht mehr herauszufinden. Die Patientin reagierte mit Übelkeit, Angstgefühl und Luftnot (mittlere Reaktion). Nach zusätzlicher Gabe von 250 mg Prednisolon und einer 500 ml Tutofusininfusion (Vollelektrolyt-Infusionslösung) zeigte sich eine Besserung (Tab. 25).

PATIENT E	CT- UNTERSUCHUNGEN	PRÄMEDIKATION	KONTRAST- MITTEL UND -MENGE
geb. 29.07.1943 (w)	25.07.1996	nach Schema	200 ml Ultravist 300 + orales & rektales Kontrastmittel
GRUND- ERKRANKUNG: Metastasierendes Collum-CA	Staging, ambulant	KEINE REAKTION	
PRÄMEDIKATIONS- GRUND:	14.08.1996	8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, Fortecortin oral auf Station	keine Angabe über Mittel und Menge
Anamnestisch be- kannte Kontrast- mittel-Allergie	Staging, stationär	ABER MITTLERE REAKTION	

Tab. 25: Patient E

5.2 Statistische Auswertung der 327 Erstuntersuchungen

Für die statistische Auswertung werden im Folgenden die Untersuchungen herangezogen, bei denen die 327 Patienten zum ersten Mal mit Prämedikation untersucht wurden. Für die Berechnungen von statistischen Abhängigkeiten wird der Chi-Quadrat-Test angewandt.

5.2.1 Folgereaktionen bei den Erstuntersuchungen

Bei den 327 Erstuntersuchungen, die später auch zur statistischen Auswertung herangezogen werden, kam es zu insgesamt 17 (fünf %) Reaktionen trotz Prämedikation (Tab. 26). 20 Untersuchungen können in die Auswertung nicht mit einbezogen werden, da hier keine Arztbriefe ausfindig gemacht werden konnten, die eine späte Reaktion ausschließen würden.

PRÄMEDIKATION ¹	UNTERSUCHUNGEN	KEINE REAKTION	REAKTION TROTZ PRÄMEDIKATION			
			FRÜH LEICHT	FRÜH MITTEL	SPÄT LEICHT	SPÄT MITTEL
keine Angabe	21	19	1	1	0	0
nach Schema	129	122	4	2	1	0
4 50 250	93	90	1	1	1	0
8 100 --	13	12	0	1	0	0
8 50 --	6	5	0	1	0	0
8 -- 250	2	1	1	0	0	0
2 100 250	1	0	0	1	0	0
60 100 250	2	1	0	0	0	1
(¹ Angabe der Prämedikation in mg in der Reihenfolge Dimetindenmaleat, Ranitidin, Prednisolon)						

Tab. 26: Reaktionen der Erstuntersuchungen

Der Tabelle kann man entnehmen, dass bei den 17 Folgereaktionen, die trotz Prämedikation auftraten, sieben unterschiedliche Kombinationen der zur Verfügung stehenden Medikamente benutzt wurden. Bei den 21 Untersuchungen, in denen die Prämedikation nicht mehr herauszufinden war, kam es zu insgesamt zwei (10 %) Reaktionen. Bei Prämedikation nach Schema traten bei 129 Untersuchungen sieben (5 %) allergische Reaktionen auf. Bei den 93 Patienten, die mit 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon prämediziert wurden, gab es in drei (3 %) Fällen Komplikationen. Zu einer (8 %) Reaktion kam es bei den 13 Untersuchungen, bei denen 8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, aber kein Prednisolon appliziert wurden. Eine (17 %) Reaktion trat auch bei den sechs Untersuchungen mit 8 mg Dimetindenmaleat und 50 mg Ranitidin als Prämedikation auf. Auch bei den zwei Untersuchungen mit 8 mg Fenistil und 250 mg Prednisolon war in einem (50 %) Fall eine Reaktion festzustellen. Bei der einen Untersuchung mit 2 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon kam es zum Zwischenfall (100 %). Auch bei der Kombination mit 60 mg Fenistil, 100 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon wurde in einem (50 %) von zwei Fällen eine Reaktion festgestellt.

Als Resultat ist hier zu erkennen, dass bei einer Prämedikation nach Schema oder mit der Kombination 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon anteilmäßig am wenigsten Komplikationen auftreten, verglichen mit den anderen Kombinationen.

5.2.2 Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test

Um etwaige Abhängigkeiten bezüglich Kontrastmittelreaktionen und gegebenen Parametern zu erkennen, wurde zur Auswertung der Daten der Chi-Quadrat-Test herangezogen. Zur Analyse wurde von den Patienten jeweils die erste Untersuchung mit Prämedikation verwendet. Somit standen insgesamt 327 Untersuchungen zur Verfügung. Hiervon mussten jedoch 20 von den Berechnungen ausgeschlossen werden, da man zwar eine frühe Reaktion ausschließen konnte, aber keine Arztbriefe mehr vorhanden waren, die auch eine späte Reaktion widerlegen konnten.

Geprüft wurden Abhängigkeiten bezüglich der Kontrastmittelreaktion und den unterschiedlichen Prämedikationen, Alter, Geschlecht, Kontrastmittelmenge und -art. Auch ein Bezug

zwischen Kontrastmittelreaktion und malignen Erkrankungen, sowie zu notfallbedingten Untersuchungen wurde überprüft.

5.2.2.1 Abhängigkeit zwischen Kontrastmittelreaktion und Prämedikation

Als erster und interessantester Punkt, der auch die ursprüngliche Idee dieser Arbeit darstellt, wurde zunächst überprüft, ob es einen Zusammenhang bezüglich Prämedikation und Kontrastmittelreaktion gibt. Dabei wurde die Prämedikation nach Schema mit allen anderen Prämedikationen verglichen. Im Folgenden wurde jene noch mit einer Prämedikation verglichen, die aus 4 mg Dimetindenmaleat, 50mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon bestand. Diese Zusammensetzung stellte die zweitgrößte Gruppe dar.

5.2.2.1.1 Vergleich der Prämedikationen nach Schema und anderen Prämedikationen bezüglich der Reaktionshäufigkeit

Zunächst wurde untersucht, ob es im Falle einer Reaktion auf das Kontrastmittel einen signifikanten Unterschied zwischen den Prämedikationen gibt. Der Vierfeldertafel (Tab. 27) kann man entnehmen, dass insgesamt 17 Personen eine Reaktion zeigten. Davon wurden sieben nach Schema und zehn vom Schema abweichend prämediziert. 290 Personen zeigten keine Reaktion, wobei 122 eine Prämedikation nach Schema der Universitätsklinik erhielten. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergibt einen Wert von $p = 0,942$. Somit besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Prämedikation nach Schema oder irgendeiner anderen Prämedikation.

PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA / REAKTION AUF KONTRASTMITTEL				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA	nein	168	10	178
	ja	122	7	129
GESAMT		290	17	307

Tab. 27: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (Gesamt)

Interessant ist es auch, frühe und späte Reaktionen gesondert zu betrachten. Zunächst überprüfen wir, ob es einen Zusammenhang zwischen den Prämedikationen bezüglich einer frühen Reaktion, also einer Überempfindlichkeit auf Kontrastmittel während oder unmittelbar nach der Untersuchung, gibt. In diese Berechnung können die Daten der zuvor ausgeschlossenen Personen wieder mit einbezogen werden, da die entsprechenden Angaben zur Feststellung einer frühen Reaktion vorhanden sind. Aus der Kreuztabelle (Tab. 28) wird ersichtlich, dass 14 Personen frühe Auffälligkeiten gegenüber dem Kontrastmittel zeigten. Dabei erhielten sechs eine Prämedikation nach dem Schema der Uniklinik Regensburg und acht wurden abweichend davon auf die Untersuchung vorbereitet. Von den 313 Patienten, die keine Probleme mit der Kontrastmittelgabe hatten, wurden 131 nach Schema und 182 davon abweichend prämediziert. Nach dem Chi-Quadrat-Test ergab sich ein Wert von $p = 0,941$. Somit konnte auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Prämedikationen festgestellt werden.

PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA / KM-REAKTION (FRÜH)				
		KM-REAKTION (FRÜH)		GESAMT
		nein	ja	
PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA	nein	182	8	190
	ja	131	6	137
GESAMT		313	14	327

Tab. 28: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (früh)

Nun vergleichen wir Prämedikationen nach Schema und andere Prämedikationen bezüglich später Reaktionen. Bei dieser Berechnung kann man sich wieder nur auf die Daten der 307 Personen stützen, von denen auch die Stationsarztbriefe vorhanden sind. Die anderen 20 Patienten müssen ausgeschlossen werden, da sie entweder von externen Krankenhäusern geschickt wurden oder deren Arztbriefe nicht ausfindig gemacht werden konnten. Aus der Tabelle (Tab. 29) wird deutlich, dass nur bei drei Untersuchungen eine Auffälligkeit zu verzeichnen war. In einem Fall wurde eine Prämedikation nach Schema verabreicht, in den anderen beiden Fällen wurde davon abgewichen. Bei den restlichen 304 Untersuchungen zeigten sich keine Reaktionen. Die empfohlene Prämedikation kam dabei 128-mal zum Einsatz und 176-mal wurde abweichend davon prämediziert. Der Chi-Quadrat-Test liefert einen Wert von $p = 0,759$, wodurch sich auch bezüglich einer späten Reaktion kein signifikanter Unterschied zwischen den Prämedikationen feststellen ließ.

PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA / KM-REAKTION (SPÄT)				
		KM-REAKTION (SPÄT)		GESAMT
		nein	ja	
PRÄMEDIKATION NACH SCHEMA	nein	176	2	178
	ja	128	1	129
GESAMT		304	3	307

Tab. 29: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (spät)

5.2.2.1.2 Vergleich der Prämedikation nach Schema und der zweithäufigsten Kombination bezüglich der Reaktionshäufigkeit

Wie im Material- und Methodenteil in Tabelle 6 dargestellt, bestand die zweithäufigste Kombination bei der Prämedikation aus 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon. Von den 327 ersten Untersuchungen erhielten immerhin 99 Personen diese Kombination. So ist es interessant zu betrachten, ob ein Unterschied zwischen dieser Kombination und der am Klinikum üblichen Kombination aus 8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon besteht.

Für die Berechnung kommen 236 Personen in Frage. Hiervon erhielten 99 vor der Untersuchung die Kombination 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon, wobei der Rest von 137 Patienten nach Schema prämediziert wurde. Wegen dem Fehlen von Daten, die eine späte Reaktion ausgeschlossen hätten, können 14 Personen nicht in die Berechnung mit einbezogen werden. Somit befinden sich in der ersten Gruppe noch 93 und in der zweiten noch 129 Untersuchte (Tab. 30). Der Chi-Quadrat-Test liefert hier einen Wert von $p = 0,435$, womit sich kein signifikanter Unterschied ausmachen lässt.

KOMBINATION DER PRÄMEDIKATION / REAKTION AUF KM KREUZTABELLE				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
KOMBINATION DER PRÄMEDIKATION	Prämedikation nach Schema	122	7	129
	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon	90	3	93
GESAMT		212	10	222

Tab. 30: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (Gesamt)

Nun wird wieder unterschieden zwischen frühen und späten Reaktionen.

Um den korrekten Wert beim Chi-Quadrat-Test bezüglich der frühen Reaktionen zu erhalten, kann man auf die Daten aus 236 Untersuchungen zurückgreifen, da die zur vorherigen Berechnung ausgeschlossenen 14 Personen in diesem Fall wieder mit einbezogen werden können. Dadurch hat man nun 99 Patienten, die mit der Kombination 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon prämediziert wurden. Von diesen zeigten zwei eine frühe Kontrastmittelreaktion. Von den 137 Personen, die nach dem Schema der Universitätsklinik prämediziert wurden, reagierten sechs Personen auf das Kontrastmittel (Tab. 31). Der Chi-Quadrat-Test liefert einen Wert von $p = 0,323$, was wiederum keinen signifikanten Unterschied erbrachte.

KOMBINATION DER PRÄMEDIKATION / KM-REAKTION (FRÜH)				
		KM-REAKTION (FRÜH)		GESAMT
		nein	ja	
KOMBINATION DER PRÄ-MEDIKATION	Prämedikation nach Schema	131	6	137
	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon	97	2	99
GESAMT		228	8	236

Tab. 31: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (früh)

Will man diese Prämedikationen bezüglich einer späten Reaktion vergleichen, so muss man im Gegensatz zur vorherigen Rechnung die 14 Personen wieder ausschließen, bei denen man eine späte Reaktion nicht ausschließen konnte. Man hat also wieder die Daten von 222 Personen für die Berechnung zur Verfügung, von denen 129 nach Schema prämediziert wurden und einer davon auf das Kontrastmittel reagierte. Die anderen 93 Patienten wurden mit der anderen Kombination vorbehandelt. Hier zeigte sich ebenfalls bei einer Untersuchung eine Unverträglichkeit (Tab. 32). Der Chi-Quadrat-Test erbrachte einen Wert von $p = 0,815$. Somit besteht bei einer späten Reaktion kein signifikanter Unterschied zwischen der Prämedikation nach Schema und einer davon abweichenden Prämedikation.

KOMBINATION DER PRÄMEDIKATION / KM-REAKTION (SPÄT)				
		KM-REAKTION (SPÄT)		GESAMT
		nein	ja	
KOMBINATION DER PRÄ-MEDIKATION	Prämedikation nach Schema	128	1	129
	4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon	92	1	93
GESAMT		220	2	222

Tab. 32: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (spät)

5.2.2.2 Die Häufigkeit von Kontrastmittel-Reaktionen in Abhängigkeit von weiteren Faktoren

Für die folgenden Chi-Quadrat-Berechnungen zur Feststellung einer Abhängigkeit der Überempfindlichkeit auf Kontrastmittel von anderen gegebenen Faktoren konnten von den 327 Patienten 307 in die Berechnungen eingeschlossen werden. 20 mussten ausgeschlossen werden, da wie bereits erwähnt eine späte Kontrastmittelreaktion nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Im Folgenden wird die Häufigkeit der Kontrastmittelreaktionen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Kontrastmittelart, Kontrastmittelmenge, Malignom-erkrankung und Notfallindikation aufgezeigt. Die Berechnungen wurden über den Chi-Quadrat-Test gemacht.

Alter:

13 (76 %) von 17 Reaktionen auf Kontrastmittel ereigneten sich in den Altersgruppen von 40 – 69 Jahren (Tab. 33). Bei dieser Altersgruppe wurden allerdings auch die meisten Untersuchungen durchgeführt (190 von 307 Untersuchungen; 62% aller Untersuchungen). Ein signifikanter Unterschied der Kontrastmittelreaktionen bezüglich des Alters ließ sich nicht nachweisen. ($p = 0,952$).

ALTERSGRUPPE / REAKTION AUF KM				
	JAHRE	REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
ALTERSGRUPPE	10 - 19	2	0	2
	20 - 29	18	1	19
	30 - 39	28	1	29
	40 - 49	35	3	38
	50 - 59	63	5	68
	60 - 69	79	5	84
	70 - 79	61	2	63
	80 - 89	4	0	4
GESAMT		290	17	307

Tab. 33: Zusammenhang Reaktion und Alter

Geschlecht:

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Geschlecht und Überempfindlichkeit auf kontrastverstärkende jodhaltige Mittel zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede: neun der 146 weiblichen Personen, sowie acht der 161 männlichen Personen zeigten eine abnorme Reaktion auf das injizierte Kontrastmittel ($p = 0,647$, Tab. 34). Die Häufigkeit von überempfindlichen Reaktionen ist dementsprechend unabhängig vom Geschlecht.

GESCHLECHT / REAKTION AUF KM				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
GESCHLECHT	männlich	153	8	161
	weiblich	137	9	146
GESAMT		290	17	307

Tab. 34: Zusammenhang Reaktion und Geschlecht

KM-Art:

Wie bereits erwähnt, kamen unterschiedliche jodhaltige, wasserlösliche Kontrastmittel zum Einsatz. Bei den 307 Untersuchungen, über die die Berechnungen durchgeführt wurden, wurden sechs verschiedene Mittel verwendet. In 15 Fällen konnte die Art des Kontrastmittels nicht eruiert werden. Accupaque 300 wurde in 119 Fällen appliziert. Dabei kam es zu fünf Unverträglichkeiten. Auch bei Verwendung von Imeron 300 kam es zu fünf Zwischenfällen, wobei dieses in nur 78 Untersuchungen angewendet wurde. Bei den 74 Untersuchungen mit Ultravist 300 zeigten sechs Personen eine Reaktion. Nach Applikation von Solutrast 300, Isovist 300 und Visipaque 300 traten keine Unverträglichkeiten auf (Tab. 35). Der Chi-Quadrat-Test schloss auch hier mit einem Wert von $p = 0,745$ einen signifikanten Unterschied bezüglich der Verwendung unterschiedlicher Kontrastmittel aus.

ART DES KONTRASTMITTELS / REAKTION AUF KM				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
ART DES KON- TRAST-MITTELS	Accupaque 300	114	5	119
	Imeron 300	73	5	78
	Ultravist 300	68	6	74
	Solutrast 300	18	0	18
	Isovist 300	2	0	2
	Visipaque 300	1	0	1
GESAMT		276	16	292

Tab. 35: Zusammenhang Reaktion und Kontrastmittelart

KM-Menge:

Um nicht nur Auffälligkeiten bezüglich der Art des Kontrastmittels sondern auch der Dosierung herauszufinden, wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe stellt die Patienten dar, die mehr als 150 ml Kontrastmittel erhielten, in der anderen Gruppe wurde höchstens 150 ml Kontrastmittel verabreicht. Auch hier konnte man zusätzlich zu den 20 Untersuchungen, bei denen eine späte Reaktion nicht ausgeschlossen werden konnte, 15 Personen nicht in die Rechnung mit einbeziehen, da die Menge des Kontrastmittels nicht mehr ermittelt werden konnte. So standen zur Berechnung 292 Patienten zur Verfügung. 192 der Patienten erhielten Kontrastmittelmengen unter oder gleich 150 ml und 100 Patienten erhielten mehr als 150 ml Kontrastmittel. In der ersten Gruppe zeigten sich elf Reaktionen und in der zweiten Gruppe sechs (Tab. 36). Der Chi-Quadrat-Test mit $p = 0,925$ bestätigt auch hier keinen signifikanten Zusammenhang bezüglich Kontrastmittelmenge und Häufigkeit von Reaktionen.

KM-MENGE >150 ML ODER ≤ 150 ML / REAKTION AUF KM				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
KM-MENGE	≤150 ml	181	11	192
	>150 ml	94	6	100
GESAMT		275	17	292

Tab. 36: Zusammenhang Reaktion und Kontrastmittelmenge

Maligne Grunderkrankung:

Da bei der Datenerhebung auch festgehalten wurde, ob eine maligne Erkrankung vorlag, konnte untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen Malignomerkrankungen und der Reaktion auf eine intravenöse Kontrastmittelgabe vorliegt. 138 der 307 Patienten litten an einem malignen Tumor, wobei es bei neun Patienten zu einer Kontrastmittelreaktion während der Untersuchung kam. Bei den 169 Patienten ohne maligne Erkrankung wurden acht auffällige Situationen verzeichnet (Tab. 37). Ein Wert von $p = 0,496$ im Chi-Quadrat-Test schließt hier ebenfalls einen signifikanten Unterschied aus.

MALIGNOM / REAKTION AUF KM				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
MALIGNOM	nein	161	8	169
	ja	129	9	138
GESAMT		290	17	307

Tab. 37: Zusammenhang Reaktion und Malignom

Notfalluntersuchung:

Notfalluntersuchungen stellten beispielsweise Indikationen wie Ausschluss / Nachweis von Lungenembolie, Pneumothorax, Trachealruptur, akute mesenteriale Ischämie, Polytrauma, Blutung (z.B. intracerebrale Blutung), Infarkt und jeglichen lebensbedrohlichen Situationen dar. 87 der 307 Untersuchungen wurden notfallmäßig durchgeführt, wobei vier Patienten Unverträglichkeiten zeigten. Bei den 220 restlichen, elektiven Untersuchungen, fiel bei 13 eine Empfindlichkeit gegenüber dem Kontrastmittel auf (Tab. 38). Ein signifikanter Unterschied zwischen KM-Unverträglichkeit nach notfallmäßiger oder elektiver KM-Applikation konnte mittels Chi-Quadrat-Test nicht nachgewiesen werden ($p = 0,651$).

NOTFALL / REAKTION AUF KM				
		REAKTION AUF KM		GESAMT
		nein	ja	
NOTFALL	nein	207	13	220
	ja	83	4	87
GESAMT		290	17	307

Tab. 38: Zusammenhang Reaktion und Notfall

5.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend sind in Tab. 39 die deskriptiv ausgewerteten Ergebnisse aufgelistet. Tab. 40 gibt einen Überblick über die mittels Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests berechneten Signifikanzen.

DESKRIPTIVE AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN	
Daten der deskriptiven Auswertung:	568 Untersuchungen an 327 Patienten
20 Kontrastmittelreaktionen an 19 Personen:	17 Reaktionen früh, 3 spät
Index-Reaktionen:	4 leicht, 6 mittel, 1 schwer, 9 anamnestisch
Folgereaktionen aller Prämedikationen zusammen (5.1.1)	20 Reaktionen; 4 leichter, 5 gleich und 2 schwerer als die Index-Reaktion; 9 anamnestische Index-Reaktionen, daher keine Angabe über Abstufung zur Folgereaktion
Folgereaktionen trotz Prämedikation nach Schema (5.1.2)	8 Reaktionen; 2 leichter und 3 gleich wie Index-Reaktion; 3 anamnestische Index-Reaktionen, daher keine Angabe über Abstufung zur Folgereaktion
Folgereaktion trotz Prämedikation, aber vom Schema abweichend (5.1.2)	12 Reaktionen; 2 leichter, 2 gleich und 2 <u>schwerer</u> als Index-Reaktion; 6 anamnestische Index-Reaktionen, daher keine Angabe über Abstufung zur Folgereaktion
Häufigkeit der Folgereaktionen in Bezug auf die Anzahl der Personen in den Gruppen der Index-Reaktionen (5.1.3)	INDEX-REAKTION FOLGEREAKTION
	Anamnestisch 9 von 129 Patienten → 7 %
	Leicht 4 von 126 Patienten → 3 %
	Mittel 6 von 61 Patienten → 10 %
	Schwer 1 von 11 Patienten → 9 %
Gehäufte Untersuchungen bei 5 Personen (5.1.4)	17 UNTERSUCHUNGEN
	Patient A bei 2 von 3 Untersuchungen reagiert; immer nach Schema prämediziert
	Patient B bei 1 von 2 Untersuchungen reagiert; immer nach Schema prämediziert
	Patient C bei 1 von 5 Untersuchungen reagiert; Prämedikation war unterschiedlich
	Patient D bei 1 von 5 Untersuchungen reagiert; Prämedikation war unterschiedlich
	Patient E bei 1 von 2 Untersuchungen reagiert; Prämedikation unterschiedlich
ZUSAMMENFASSUNG	
Es kam bei 20 von 568 Eingriffen zu einer Unverträglichkeitsreaktion auf die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel. Dies entspricht einer Häufigkeit von 3,5 %. Ein kausaler Zusammenhang zwischen unterschiedlicher Prämedikation und Anzahl an Kontrastmittelreaktionen lässt sich nicht feststellen. Allerdings kann man sehen, dass die Häufigkeit der Folgereaktionen mit der Schwere der Index-Reaktion zunimmt.	

Tab. 39: Deskriptive Auswertung

STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ERHOBENEN DATEN	
Daten der statistischen Auswertung:	327 Untersuchungen, durchgeführt an 327 Patienten, je nach Berechnung unterschiedliche Anzahl der Daten (in Klammern angegeben)
Berechnung:	Chi-Quadrat-Test als Signifikanztest auf Unabhängigkeit
Signifikanztest: Häufigkeit von Kontrastmittelreaktionen bei Prämedikation nach Schema und allen anderen Kombinationen (5.2.2.1.1)	
für alle Kontrastmittelreaktionen	(307 Patienten) $p = 0,942$
für frühe Kontrastmittelreaktion	(327 Patienten) $p = 0,941$
für späte Kontrastmittelreaktion	(307 Patienten) $p = 0,759$
Signifikanztest: Häufigkeit von Kontrastmittelreaktionen bei Prämedikation nach Schema oder 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon (5.2.2.1.2)	
für alle Kontrastmittelreaktionen	(222 Patienten) $p = 0,435$
für frühe Kontrastmittelreaktion	(236 Patienten) $p = 0,323$
für späte Kontrastmittelreaktion	(222 Patienten) $p = 0,815$
Signifikanztest: Häufigkeit von Kontrastmittelreaktionen bezüglich (5.2.2.1.3)	
Altersgruppe	(307 Patienten) $p = 0,952$
Geschlecht	(307 Patienten) $p = 0,647$
Kontrastmittelart	(292 Patienten) $p = 0,745$
Kontrastmittelmenge >150 ml oder ≤ 150 ml	(292 Patienten) $p = 0,925$
Malignomerkrankung (ja/nein)	(307 Patienten) $p = 0,496$
Notfallindikation für Untersuchung (ja/nein)	(307 Patienten) $p = 0,651$
ZUSAMMENFASSUNG	
Bei keiner einzigen Berechnung kamen signifikante Ergebnisse zum Vorschein. Es besteht also kein Zusammenhang zwischen einer Unempfindlichkeit auf Kontrastmittel und den untersuchten Parametern.	

Tab. 40: Statistische Auswertung

6. Diskussion

6.1 Schlussfolgerung aus den Ergebnissen

Ziel dieser Studie war es, die Effektivität einer Prämedikation (bei kontrastmittelgestützten CT-Untersuchungen) nach dem in der Literatur empfohlenen Schema mit Kortikoiden, H₁- und H₂-Blockern, wie sie auch an der Universitätsklinik Regensburg durchgeführt wird, zu überprüfen. Hierzu konnten Erkenntnisse aus 568 Untersuchungen herangezogen werden, die an 327 Patienten durchgeführt wurden. Diese Patienten hatten im Laufe ihrer Krankengeschichte auf Kontrastmittel oder jodhaltige Substanzen reagiert. Neben der Untersuchung der Prämedikation wurde in der vorliegenden Studie außerdem überprüft, ob eventuell andere Faktoren, zum Beispiel Art der Index-Reaktion, Alter, Geschlecht, Kontrastmittelart, Kontrastmittelmenge, eine Malignomerkrankung oder eine notfallmäßige Untersuchung bei der Häufigkeit von Folgereaktionen trotz Prämedikation eine Rolle spielen. Die einzelnen Ergebnisse werden nun im Folgenden diskutiert.

6.2 Bewertung der deskriptiven Auswertung

Insgesamt kam es bei 20 von den 568 Fällen zu Reaktionen auf Kontrastmittel, obwohl die Patienten prämediziert wurden. Dies entspricht einer Häufigkeit von 3,5 %. Verglichen mit den Angaben in der Literatur ist dies eine sehr geringe Zahl. So beschreibt Greenberger et al., dass sich bei einer Prämedikation mit Prednisolon und Diphenhydramin-Hydrochlorid in 10,8 % der Fälle eine erneute Reaktion zeigte. Die Kombination Prednison-Diphenhydramin-Ephedrin Sulfat zeigte in 5 % der Fälle eine Reaktion und die Gabe von zusätzlich Cimetidin führte zu einer Reaktionshäufigkeit von 14 %^[24]. Bei Davenport et al. wird sogar beschrieben, dass von allen Reaktionen, die bei Kontrastmitteluntersuchungen auftraten, sich 18 % trotz Prämedikation ereigneten^[25]. So gesehen kann man das in unserer Studie angewandte Regime aus Prednisolon, Ranitidin und Dimetindenmaleat als durchaus erfolgreich erachten. Dies bestätigt auch eine Studie von Anthony Delaney et al., der verschiedene Studien zum Thema Prämedikation bei Kontrastmitteluntersuchungen verglich und zu dem Ergebnis gelangte, dass eine Kombination von Kortikosteroiden und Antihistaminika am besten zur Prämedikation geeignet ist^[26]. Auch Kelly S. Freed et al. zeigten in einer Studie auf, dass Kortikoide alleine nicht reichen und empfehlen deshalb

die zusätzlich Gabe von Diphenhydramine ^[27]. In einer Studie von Kim et al. kam man ebenfalls zu dem Schluss, dass eine Dreierkombination, wie sie am Institut für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Regensburg durchgeführt wird, wohl am effektivsten ist. Man muss jedoch immer im Auge behalten, dass trotz aller Vorsicht eine Reaktion auftreten kann ^[28]. Vergleicht man einige Studien, sind doch sehr unterschiedliche Zahlen festzustellen, was die Reaktionshäufigkeit angeht. Dies ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass es kein einheitliches Regime gibt und bei einigen Studien die Patienten die Medikamente oral zu Hause zu sich nehmen mussten. So stellt die Compliance sicherlich einen wichtigen Faktor in diesen Studien dar ^{[27][25][29][30]}. An dieser Stelle muss beachtet werden, dass die Medikamente an der Universitätsklinik ausnahmslos intravenös verabreicht werden und so eben eine geringe Anzahl an Reaktionen zu verzeichnen ist.

Im Vergleich von Prämedikation nach Schema (8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin, 250 mg Prednisolon) mit anderen Dosen dieser Dreierkombination stellt man fest, dass nicht die Dosis so entscheidend ist, sondern die Gabe der Dreierkombination an sich. So kam es bei Prämedikation nach Schema in 3,2 % der Fälle zu einer Reaktion, bei den anderen Dosierungen in 3,8 % der Fälle. Man konnte aber einen entscheidenden Unterschied feststellen: Bei der Prämedikation nach Schema, bzw. mit der Dreierkombination zeigten sich keine Reaktionen, die schwerer waren als die Index-Reaktion, wohingegen es bei Zweierkombinationen in zwei Fällen zu einer schwereren Reaktion kam als die der Index-Reaktion. Ein Patient erhielt Dimetindenmaleat und Ranitidin aber kein Prednisolon, ein anderer Patient bekam Dimetindenmaleat und Prednisolon aber kein Ranitidin. Dies ist ein weiteres Indiz aber kein Beweis dafür, dass eine Kombination aller drei Medikamente sinnvoll erscheint, obwohl der Nutzen von H₂-Blockern in der Literatur kontrovers betrachtet wird. Marshall und Lieberman verglichen drei verschiedene Prämedikationen vor Kontrastmittelgabe. Die erste Gruppe bekam Prednisolon und Diphenhydramin, die zweite Gruppe bekam zusätzlich noch Cimetidin und die dritte erhielt eine Viererkombination aus Prednisolon, Diphenhydramin, Cimetidin und Ephedrin. Sie stellten fest, dass alle drei Prämedikationsschemata den gleichen Nutzen erbrachten, sie bevorzugten aber dennoch vorsichtshalber die Prämedikation, wie sie in Gruppe 3 verabreicht wurde ^[31]. Robertson et al. versuchten durch Vergleich einiger Studien ein Prämedikationsschema aufzustellen. Sie kamen dabei zu der Schlussfolgerung, dass Prednisolon und ein H₁-Antagonist auf jeden Fall sinnvoll seien. Die zusätzliche Gabe eines H₂-Antagonisten sei nicht zwingend notwendig, kann jedoch von Patient zu Patient individuell abgewogen werden ^[32]. Runge et al. kommen bei der Behandlung von akuten allergischen Reaktionen zu dem Schluss, dass

eine Kombination aus H₁- und H₂-Blockern keinen Benefit bringt, sondern H₁-Rezeptorantagonisten alleine ausreichen würden. In dieser Studie wurde bezüglich der zusätzlichen Gabe von H₂-Rezeptorantagonisten festgestellt, dass sie lediglich beim Auftreten von Urtikaria von Nutzen sein könnten^[33]. Die Kombination in der Behandlung von Urtikaria postulierte auch schon Harvey et al.. In dieser Arbeit wurde eine Doppelblindstudie durchgeführt, bei der Patienten mit chronischen Urtikaria einen H₁-Blocker und je nach Gruppe ein Placebo oder andere Medikamente erhielten. Am besten schnitt die Gruppe ab, die zusätzlich noch Cimetidin erhielt, also einen H₂-Blocker^[34]. Reimann et al. verglichen zwei Gruppen nach Kontrastmittelgabe, wobei die eine Gruppe keine Prämedikation erhielt und der anderen Gruppe unmittelbar vor der Kontrastmittelgabe eine Injektion mit Dimetindenmaleat und Tagamet verabreicht wurde. Bei beiden Gruppen wurde ein Anstieg des Plasmahistaminspiegels beobachtet. Doch in der Gruppe mit Prämedikation kam es zu deutlich weniger klinischen Symptomen der Kontrastmittelunverträglichkeit, obwohl hier deutlich mehr Risikopatienten waren als in der anderen Gruppe^[35]. Reiser et al. verglichen die Korrelation des Plasmahistaminspiegels mit klinischen Nebenerscheinungen. Durch Vergleich mehrerer Studien stellten sie keine direkte Korrelation zwischen Histaminspiegel und Schweregrad der Reaktion fest. Jedoch wird auch hier eine Medikation mit H₁- und H₂-Rezeptorantagonisten empfohlen. Wird zum Beispiel nur der H₁-Rezeptor blockiert, kann das Histamin am H₂-Rezeptor wirken und Flush, Tachykardie oder Blutdruckabfall verursachen^[36]. Betrachtet man die geringe Anzahl an Reaktionen in der hier vorliegenden Arbeit, bei der auch mit einer Dreiekombination prämediziert wurde und vergleicht sie mit den vorher geschilderten Erkenntnissen aus der Literatur, kann man die Kombination aus H₁- und H₂-Blocker mit der Gabe von Prednisolon bei der Prämedikation von Risikopatienten durchaus empfehlen.

So kontrovers wie über den Nutzen von Antihistaminika publiziert wird, so eindeutig ist jedoch die Meinung, was die Effektivität von Glukokortikoiden angeht. Verschiedene Studien zeigen eine Verringerung der Reaktionshäufigkeit durch Gabe von Glukokortikoiden als Prämedikation. Allerdings werden zum Teil unterschiedliche Dosierungen angegeben. Es scheint wichtig zu sein, die Kortikoide einige Stunden vor der Untersuchung zu geben, da einige Studien belegen, dass eine Gabe unmittelbar vor der Untersuchung keine signifikante Reduktion der Zwischenfälle hervorbringt^{[30][37][44]}. Aber die alleinige Gabe von Steroiden reicht nicht. Laut Freed et al. soll diese zumindest durch die Gabe eines Antihistaminikum ergänzt werden^[27].

Auffällig bei den Ergebnissen in der vorliegenden Studie ist, dass die Häufigkeit eine Folgereaktion zu erleiden, mit dem Schweregrad der Index-Reaktion steigt. So wurden bei den Patienten mit leichter Reaktion in der Vorgeschichte vier (3 %) Folgereaktionen festgestellt, wohingegen bei den mittleren und schweren Index-Reaktionen jeweils eine Quote von 10 % bzw. 9 % zu finden war. Daraus lässt sich schließen, dass mit dem Schweregrad der Index-Reaktion die Wahrscheinlichkeit steigt, eine erneute Reaktion zu erleiden. Allerdings ist dies sehr differenziert zu sehen, da die Fallzahlen sehr klein sind und die Gruppenstärke stark variiert.

Wie schon in der Literatur zu finden, kommt auch diese Arbeit zu dem Ergebnis, dass es sich bei der Kontrastmittelunverträglichkeit nicht um eine Allergie im herkömmlichen Sinne handelt. So wurde bei fünf Personen, die mehrfache Untersuchungen erhielten, festgestellt, dass sie einmal eine Reaktion zeigten und ein anderes Mal wieder nicht, obwohl sie die ähnlichen oder identischen Mengen an Prämedikation und Kontrastmittel erhielten. Dieses Phänomen beschreibt auch Davenport et al.^[25]. Es müssen also auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen als die in den meisten Studien vermutete Histaminausschüttung^{[38][39][40][41]}. So postulierten Gmeinwieser et al. verschiedene Faktoren, die neben der Histaminbeteiligung eine Rolle bei Kontrastmittelzwischenfällen spielen könnten. Diese Faktoren betreffen das Kontrastmittel, den Untersucher, das Injektionsmaterial, die Untersuchungsmethode, den Patienten und die Wetterlage und können demnach durch keine Prämedikation ausgeschaltet werden^[42].

6.3 Bewertung der statistischen Auswertung

Bei der statistischen Auswertung wurde zunächst untersucht, ob es einen Unterschied ergibt, ob die Patienten nach Schema oder mit einer davon abweichenden Kombination der drei oben genannten Medikamente prämediziert wurden. Auf eine eventuell spät auftretende Kontrastmittelreaktion wurde dabei auch eingegangen. Die Berechnung führte zu dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Kombinationen besteht. Es muss aber beachtet werden, dass die Fallzahlen in den anderen Gruppen mit vom Schema abweichender Prämedikation oft sehr klein waren und die Gruppenstärke sehr unterschiedlich war. Aber trotzdem kann man daraus schließen, dass eine Kombination aller drei Medikamente entscheidend ist, die Dosierung hingegen durchaus unterschiedlich gewählt werden kann. Dies zeigte auch der Vergleich der zwei stärksten Gruppen. So

brachte der Vergleich der Gruppe „Prämedikation nach Schema“ mit 173 Fällen und der Gruppe mit 99 Fällen, die mit 4 mg Dimetindenmaleat, 50 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon prämediziert wurde, auch keinen signifikanten Unterschied bei der Reaktionshäufigkeit. Als Resultat ergibt sich daraus, dass eine Kombination der drei genannten Medikamente nach den momentanen Erkenntnissen sinnvoll ist, um eine Reaktion auf jodhaltiges Kontrastmittel zu verhindern. Die Verwendung sowohl eines H₁- als auch eines H₂-Blockers wird auch in der Literatur empfohlen^{[35][43][44]}. Über die Dosierung findet man allerdings auch dort keine einheitlichen Angaben, was sich mit den in dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen deckt. So empfiehlt Gmeinwieser et al. den H₁-Antagonisten, z.B. Dimetindenmaleat, mit 0,1 – 0,2 mg/kg KG zu dosieren und den H₂-Antagonisten, z.B. Cimetidin, mit 5 – 10 mg/kg KG^[45].

Die erhobenen Daten erlaubten noch weitere interessante Berechnungen bezüglich der Häufigkeit von Kontrastmittelreaktionen und anderen Faktoren. Diese brachten allerdings keine signifikanten Ergebnisse. Es ist also nicht entscheidend, wie alt der Patient ist, ob er männlich oder weiblich ist, ob eine maligne Erkrankung vorlag oder ob es sich um eine notfallmäßige Untersuchung handelte. Auch bezüglich Kontrastmittelart und Kontrastmittelmenge konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Dies zeigt, dass die Dosierung der Medikamente an der Universitätsklinik durchaus ausreichend gewählt ist, da Reiser et al. und weitere Studien einen Zusammenhang der Kontrastmittelmenge und des Anstiegs des Plasmahistaminspiegels beschreiben. In der vorliegenden Arbeit konnte aber mit zunehmender Kontrastmittelmenge keine signifikante Zunahme an Kontrastmittelreaktionen ermittelt werden^{[36][39][46][47]}. Daraus lässt sich schließen, dass die Prämedikation ausreichend sein muss, da die Rezeptorantagonisten durch den steigenden Gehalt an Histamin scheinbar nicht vom Rezeptor verdrängt werden können. Dass bei notfallmäßigen Untersuchungen auch keine Häufung an Reaktionen zu finden war, bestätigt, dass eine Gabe der Prämedikation kurz vor der Untersuchung ausreichend ist. Da die Halbwertszeit von biologisch freiem Histamin nur zwei Minuten beträgt und das Maximum des Plasmahistaminspiegels etwa fünf Minuten nach Injektionsende des Kontrastmittels liegt^[36], muss auch in dieser Zeit die Medikamentenkonzentration am höchsten sein, um eine Reaktion zu verhindern. Eine Gabe der Antihistaminika direkt vor der Untersuchung ist also sinnvoll und eine intravenöse Gabe ist der oralen Gabe eindeutig vorzuziehen.

6.4 Schlussfolgerung

In Anbetracht der Ergebnisse der hier vorliegenden Studie und eingehender Literaturrecherche kann man kein klar verbindliches Prämedikationsschema festlegen. Sicher ist der Nutzen von Prednisolon und einem H₁-Antagonisten bewiesen. Ob man einen H₂-Antagonisten verabreicht, kann durchaus individuell entschieden werden. Sieht man sich die Daten dieser Arbeit genauer an, stellt man fest, dass es nur bei einer geringen Anzahl von Patienten zu einer Reaktion kam, wodurch man die zusätzliche Gabe eines H₂-Rezeptorenblockers durchaus empfehlen kann. Dabei sollte man aber Ranitidin und nicht Cimetidin benutzen, wie es in den meisten Studien der Fall ist. Ranitidin hat bedeutend weniger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und ist deshalb vorzuziehen^[48]. Auch ist die intravenöse Gabe einer oralen Gabe vorzuziehen, da hier der Faktor einer unzureichenden Compliance nicht besteht. Das Schema „8 mg Dimetindenmaleat, 100 mg Ranitidin und 250 mg Prednisolon intravenös vor Kontrastmittelgabe“, wie es an der Universitätsklinik Regensburg durchgeführt wird, ist also durchaus vertretbar und wie in der Arbeit dargestellt auch sehr effektiv.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Patienten.....	12
Abb. 2: Altersverteilung der gesamten 568 Untersuchungen.....	13
Abb. 3: Altersverteilung der 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation	14
Abb. 4: Altersverteilung Frauen bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation	16
Abb. 5: Altersverteilung Männer bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation	17
Abb. 6: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) beide Geschlechter ...	19
Abb. 7: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) Männer	20
Abb. 8: Schweregradverteilung Index-Reaktion (Reaktion ohne Prämedikation) Frauen.....	21

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Altersverteilung der gesamten 568 Untersuchungen.....	13
Tab. 2: Altersverteilung der 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation	15
Tab. 3: Altersverteilung Frauen bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation	16
Tab. 4: Altersverteilung Männer bei der ersten Untersuchung mit Prämedikation	18
Tab. 5: Schweregradeinteilung.....	18
Tab. 6: Verteilung Prämedikation der 568 Untersuchungen.....	22
Tab. 7: Verteilung Prämedikation bei 327 Untersuchungen mit erstmaliger Prämedikation	23
Tab. 8: Verteilung Kontrastmittel der 568 Untersuchungen.....	24
Tab. 9: Kontrastmittel bei Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)	25
Tab. 10: Malignom Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)	26
Tab. 11: Staging Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)	27
Tab. 12: Notfalluntersuchung Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)	27
Tab. 13: Staging (alle 568 Untersuchungen).....	28
Tab. 14: Notfalluntersuchung (alle 568 Untersuchungen)	28
Tab. 15: Art des Aufenthalts Erstuntersuchung (erstmalige Prämedikation)	29
Tab. 16: Art des Aufenthalts der 546 Untersuchungen.....	30
Tab. 17: Folgereaktion trotz Prämedikation 1.....	33
Tab. 18: Folgereaktion trotz Prämedikation 2.....	34
Tab. 19: Folgereaktion trotz Prämedikation 3.....	35
Tab. 20: Häufigkeit von Folgereaktionen in Bezug zur Index-Reaktion	36
Tab. 21: Patient A.....	38

Tab. 22: Patient B.....	39
Tab. 23: Patient C.....	40
Tab. 24: Patient D	42
Tab. 25: Patient E.....	43
Tab. 26: Reaktionen der Erstuntersuchungen.....	44
Tab. 27: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (Gesamt).....	47
Tab. 28: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (früh)	47
Tab. 29: Prämedikation nach Schema und andere Medikationen (spät)	48
Tab. 30: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (Gesamt).....	49
Tab. 31: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (früh)	50
Tab. 32: Prämedikation nach Schema und zweithäufigste Prämedikation (spät).....	50
Tab. 33: Zusammenhang Reaktion und Alter.....	51
Tab. 34: Zusammenhang Reaktion und Geschlecht.....	52
Tab. 35: Zusammenhang Reaktion und Kontrastmittelart	53
Tab. 36: Zusammenhang Reaktion und Kontrastmittelmenge	54
Tab. 37: Zusammenhang Reaktion und Malignom.....	55
Tab. 38: Zusammenhang Reaktion und Notfall	56
Tab. 39: Deskriptive Auswertung.....	57
Tab. 40: Statistische Auswertung.....	58

9. Literaturverzeichnis

- ¹ Friedrich CH: 100 Jahre Röntgenstrahlung, erster Nobelpreis für Physik
Mat.-wiss., u. Werkstofftech. (1995); 26: 598 – 607.
- ² Harrigan MR, Deveikis JP: Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique.
Humana Press, Totowa NJ(2009): 87.
- ³ Ivar Seldinger, S: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography
Acta Radiol 49 (s434) (2008): 47–52.
- ⁴ Hounsfield GN: Computerized transverse axial scanning (tomography). Part I. Description of system
Br J Radiol (1973); 46: 1016.
- ⁵ Cormack AM: Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications.
J Appl Physics (1963); 34: 2722 – 2727.
- ⁶ Kalender WA: Computertomographie; Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen.
Publicis MCD Verlag (2000), Erlangen
- ⁷ Siemens medical: Computertomographie, Geschichte und Technologie
Siemens AG (2006)
- ⁸ Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P: Spiral Volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport and continuous scanner rotation.
Radiology (1990); 176: 181 – 183.
- ⁹ Huber A, Matzko M, Wintersperger BJ, Reiser M: Rekonstruktionsverfahren bei der Nachverarbeitung von CT- und MR-Angiographie der Aorta.
Radiologe (2001); 41: 689 – 694.
- ¹⁰ Liang Y, Kruger RA: Dual-slice spiral versus single slice spiral scanning: comparison of the physical performance of two computed tomography scanners.
Med Phys (1995); 23: 205 – 220.
- ¹¹ Hilfiker PR, Grozaj AM, Marincek B, Roos JE: Patientenmanagement in der Notfalldiagnostik und Einfluss der Multidetektor-Computertomographie.
Electromedica 69 (2001); 2: 101 – 112.
- ¹² Gärtner C: CT in der Traumadiagnostik
Trauma Berufskrankh (2004);6 [Suppl 2]:178 – 183.
- ¹³ Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
Elsevier GmbH, München (2009): 781 – 785.
- ¹⁴ Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M: Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (2008): 987 – 990.

- ¹⁵ Hruby W, Stellamor K: Langzeitergebnisse mit einem nichtionischen Kontrastmittel – Eine Erfahrungsbericht
Röntgen (1987); 40: 73 – 77.
- ¹⁶ Langer M, Felix R, Behrends B, Eichstätt H: Anwendung nichtionischer Kontrastmittel in der Computertomographie
Digit Bilddiagn (1987); 7: 25 – 29.
- ¹⁷ Laroche D, Namour F, Lefranpis C, Aimone-Gastin I, Romano A, Sainte-Laudy J, Laxenaire MC, Guéant JL: Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material
Allergy (1999); 54 [Suppl 58]: 13 – 16.
- ¹⁸ Bertrand ME, Esplugas E, Piessens J, Rasch W: Influence of a nonionic, iso-osmolar contrast medium (Iodixanol) versus an ionic low-osmolar contrast medium (Ioxaglate) on major adverse cardiac events in Patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty : A multicenter, randomized, double-blind study
Circulation (2000); 101: 131 – 136.
- ¹⁹ Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media
Radiology (1990); 175: 621 – 628.
- ²⁰ Sachiko T, Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW: Trends in adverse events after iv administration of contrast media
AJR (2001); 176: 1385 – 1388.
- ²¹ Lasser EC: Pretreatment with corticosteroids to prevent reactions to iv contrast material: Overview and implications
AJR (1988); 150:257 – 259.
- ²² Tramer MR : Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review.
BMJ (2006); 333 : S. 675 – 700.
- ²³ Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR: Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions
AJR (2008); 191:409 – 415.
- ²⁴ Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM: Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases. Adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists.
Arch Intern Med. (1985);145 (12): 2197 – 2200.
- ²⁵ Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH: Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: Frequency and severity
Radiology (2009); 253 (2): 372 – 379.
- ²⁶ Delaney A, Carter A, Fisher M: The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systemic review
BMC Medical Imaging (2006); 6:2
- ²⁷ Freed KS, Leder RA, Cindy Alexander C, DeLong DM, Kliewer MA: Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication
AJR (2001); 176: 1389–1392.

- ²⁸ Kim SH, Leea SH, Leed SM, Kanga HR, Parka HW, Kima SS, Choa SH, Mina KU, Kima YY, Changa YS: Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea
Eur J Radiol (2011); 80(2): 363 – 267.
- ²⁹ Greenberger P, Patterson R, Kelly J, Stevenson DD, Simon D, Lieberman P: Administration of radiographic contrast media in high-risk patients.
Invest Radiol. (1980);15[Suppl 6]:40 – 43.
- ³⁰ Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, Williamson B, Zheutlin M, Silverman JM: Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media
AJR(1994);162:523 – 526.
- ³¹ Marshall GD Jr, Lieberman PL. Comparison of three pretreatment protocols to prevent anaphylactoid reactions to radiocontrast media
Ann Allergy (1991); 67(1): 70 – 74.
- ³² Robertson PS, Rhoney DH: Prophylaxis for anaphylactoid reactions in high risk patients receiving radiopaque contrast media
Surg Neurol (1997); 48: 292 – 293.
- ³³ Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson, SG, Hartsell SC: Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions
Ann Emerg Med (1992); 21: 237 – 242.
- ³⁴ Harvey RP, Wegs J, Schocket AL: A controlled trial of therapy in chronic urticaria
J Allergy Clin Immunol (1981); 68: 262 – 266.
- ³⁵ Reimann HJ, Tauber R, Kramann B, Gmeinwieser J, Schmidt U, Reiser M: Prämedikation mit H₁- und H₂- Rezeptorantagonisten vor intravenöser Kontrastmitteldarstellung der ableitenden Harnwege
Fortschr. Röntgenstr. (1986); 144,2: 169 – 173.
- ³⁶ Reiser M., Gmeinwieser J, Reimann HJ: Änderung des Plasmahistaminspiegels nach intravenöser Kontrastmittelanwendung – Korrelation zu klinischen Nebenerscheinungen
Klinische Pharmakologie der Kontrastmittel, Symposium Nürnberg (1985): 165 – 174.
- ³⁷ Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, Stolberg HO: Pretreatment with Corticosteroids to Alleviate Reactions to Intravenous Contrast Material
Engl J Med (1987); 317: 845 – 849.
- ³⁸ Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Gerhard P, Vergnaud MC, et al.: Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material
Radiology (1998); 209: 183 – 190.
- ³⁹ Assem KSE, Bray K, Dawson P: The release of histamine from human basophils by radiological contrast agents
Br J Radiol (1983); 56: 647 – 652.
- ⁴⁰ Peachell P, Morcos SK,: Effect of radiographic contrast media on histamine release from human mast cells and basophils
Br J Radiol (1998); 71:24 – 30.

- ⁴¹ Reiser M, Reimann HJ, Gmeinwieser J, Tauber R: Untersuchungen zur Histaminfreisetzenden Wirkung von Röntgenkontrastmitteln
Histamin bei Erkrankungen, Band 4: Antihistaminika Therapie, Edition MD (1986): 247 – 258.
- ⁴² Gmeinwieser J; Reimann HJ, Tauber R: Ursachenanalyse von Zwischenfällen bei intravenöser Kontrastmittelinjektion
Uro-Imaging, Bad Nauheim (1988): 228 – 238.
- ⁴³ Greenberger PA, Halwig JM, Patterson R, Wallemark CB: Emergency administration of radio-contrast media in high-risk patients.
J Allergy Clin Immunol (1998); 77(4): 630 – 634.
- ⁴⁴ Ring J, Rothenberger KH, Dauss W: Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1 and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial
Int Arch Allergy Immunol (1985); 78 (1): 9 – 14.
- ⁴⁵ Gmeinwieser J, Reiser M., Reimann HJ: Anaphylaktoide Nebenwirkungen nierengängiger Röntgenkontrastmittel
2. Frankfurter Gespräch über digitale Radiographie, Bad Nauheim (1986): 328 – 336.
- ⁴⁶ Arroyave CM: An in vitro assay for radiographic contrast media idiosyncrasy
Invest Radiol (1980); 15: 21 – 25.
- ⁴⁷ Endrich B, Ring J, Intaglietta M: Effects of radiopaque contrast media on the microcirculation of the rabbit omentum
Radiology (1979); 132: 331 – 339.
- ⁴⁸ Spengler U: Anaphylaxie durch Kontrastmittel
Internist (2000); 41: 765 – 767.

10. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Andreas Schreyer für die Überlassung des Themas und die intensive Betreuung. Ebenso möchte ich mich bei Frau Dr. Wibke Uller herzlich bedanken für die hervorragende Unterstützung und hilfreichen Korrekturarbeiten.

Ein besonderer Dank gilt auch meiner Familie, die mich immer unterstützt hat und mir das Studium und die Promotion ermöglicht hat.

Ebenso möchte ich meiner Freundin Kristina Dietl danken für die emotionale Unterstützung und notwendigen Motivationsschübe, sowie für ihre unermüdliche Geduld.

Zuletzt danke ich auch meinen Freunden und Bekannten für den nötigen privaten Ausgleich zur Verfassung der Doktorarbeit. Insbesondere möchte ich mich hier bei Michaela Schlesinger und Veronika Venus für die Unterstützung bedanken.

11. Plagiatserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

(Promotionsordnung der Medizinische Fakultät und der Naturwissenschaftlichen Fakultät III – Biologie und Vorklinische Medizin (Medizinische Fächer) vom 12. Juni 2008, Universität Regensburg)

Ort, Datum

Josef Anzinger